Aus dem Institut für Experimentelle Chirurgie
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. G. Arnold

Vergleich der Methoden von FICK, BRETSCHNEIDER, BALLER und ROOKE/FEIGL zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen

— Untersuchungen an isolierten Meerschweinchenherzen —

Dissertation
zur Erlangung eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Ulrich Schiefer
1983

Aus dem Institut für Experimentelle Chirurgie

der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. G. Arnold

Vergleich der Methoden von FICK, BRETSCHNEIDER, BALLER und ROOKE/FEIGL zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen

- Untersuchungen an isolierten Meerschweinchenherzen -

Dissertation

zur Erlangung eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ulrich Schiefer

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

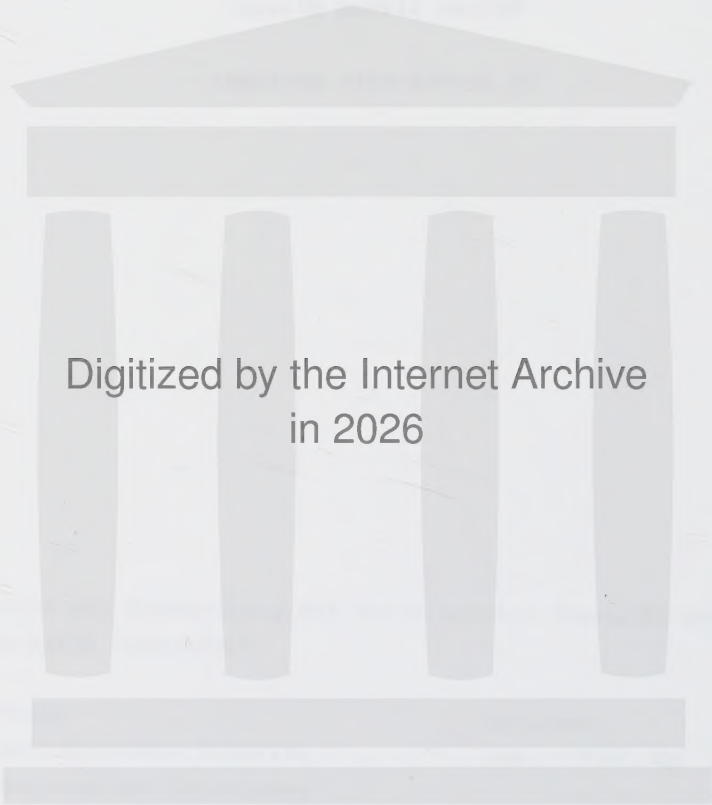
gez.: Prof. Dr. H.T. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. G. Arnol

Korreferent
gez.: Prof. Dr. H. Reina

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0040

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	1
2.	METHODE	4
3.	ERGEBNISSE	13
3.1	Vorversuch: Vergleich zweier Meßmethoden zur Bestimmung der Hämodynamik des linken Ventrikels	13
3.2	Einfluß der Variation des koronaren Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses auf die Hämodynamik des isolierten Herzens	17
3.3	Einfluß der Variation des koronaren Perfusionsdruckes o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses auf die Hämodynamik des isolierten Herzens	26
3.4	Bestimmung der Sauerstoffverbrauchswerte nach der Formel von BRETSCHNEIDER (1976) und nach der Formel von BALLER (1979)	30

3.5 Vergleich der nach verschiedenen Methoden bestimmten Sauerstoffverbrauchswerte bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses 31

3.6 Vergleich der nach verschiedenen Methoden bestimmten Sauerstoffverbrauchswerte bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses 50

3.7 Effekt einer Hypothermie auf die Hämodynamik und den Sauerstoffverbrauch (Ermittlung nach BRETSCHNEIDER, BALLER und nach ROOKE/FEIGL) des isolierten Herzens (Einzelversuch) 54

4. DISKUSSION 59

4.1 Abhängigkeit der Hämodynamik des linken Herzens vom koronaren Perfusionsdruck 59

4.2 Grad der Übereinstimmung verschiedener Methoden zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes 66

5. ZUSAMMENFASSUNG 74

6. LITERATUR 77

1. EINLEITUNG

Der myokardiale Sauerstoffverbrauch stellt ein gutes Maß für die Belastung und Leistung des Herzens dar (74, 78). Die Ermittlung dieser Größe nach dem FICK´schen Prinzip (1870) aus dem Koronarfluß und der arteriovenösen Differenz der Sauerstoffkonzentration ist zwar mathematisch einfach, erfordert jedoch ein invasives und (insbesondere bei Kleintier-Experimenten) meßtechnisch recht aufwendiges Vorgehen. Da ferner die Masse des untersuchten Myokard-Anteils während der Messung unbekannt ist, läßt sich bei dieser Methode eine zwecks besserer interindividueller Vergleichbarkeit wünschenswerte Berechnung auf 100 g Herzmasse gar nicht oder erst nach Versuchsablauf vornehmen.
Die obengenannten Nachteile des FICK´schen Verfahrens haben immer wieder zur Suche nach meßtechnisch einfacheren Parametern zur Abschätzung des myokardialen Energieumsatzes geführt. Die "Druckleistung" (98) und der "tension-time-index" (101) seien hier - stellvertretend für viele andere - genannt.
1970 stellten BRETSCHNEIDER et al. erstmals ein Gleichungssystem zur Ermittlung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs einzig aus hämodynamischen Parametern vor (22), das in den folgenden Jahren modifiziert und auf seine Aussagefähigkeit unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen überprüft wurde (11, 12, 23, 24, 25, 26, 27, 64). Hierbei setzt sich der auf 100 g des linken Ventrikels bezogene Gesamt-Sauerstoffverbrauch aus fünf additiven Gliedern zusammen. Jeder Summand beschreibt den Myokard-Sauerstoffverbrauch einer

bestimmten Phase des Herzzyklus. Dieses mathematisch aufwendigere Gleichungssystem verwendet meßtechnisch relativ einfach und exakt erfaßbare Größen.
Auch das Produkt aus Herzfrequenz und Aortendruck bzw. linksventrikulärem Druck, als "Druckleistung", "index of cardiac effort" oder "Isovolumetrische Herzarbeit" bezeichnet, hat im Laufe der Jahre zahlreiche Modifikationen erfahren (2, 10, 40, 41, 42, 47, 48, 68, 69, 78, 83, 84, 88, 90, 91, 93, 98). Im Rahmen dieser Entwicklung entstand auch das "pressure-rate product" (PRP) von ROOKE und FEIGL (99), das ebenfalls der Ermittlung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs dient. Es ist gleichfalls auf 100 g des linken Ventrikels bezogen.
Für die Formel nach BRETSCHNEIDER bzw. BALLER wie auch für die Größe PRP ergeben sich u.a. folgende Fragestellungen:

1. Bei der Herleitung bzw. Anwendung der beiden Formeln spielen ausschließlich kardiale Parameter eine Rolle:
   Haben beide Gleichungssysteme auch bzw. gerade für das isolierte Herz Gültigkeit ?

2. Im Kleinsäugerherzen laufen während eines Herzzyklus die gleichen energieliefernden Vorgänge ab wie im Herzen eines großen Säugetiers. Dennoch benötigt das kleine Herz pro Masseneinheit erheblich mehr Energie als ein großes (21, 44, 46, 55, 59, 73):
   Tragen die ursprünglich am blutversorgten Hundeherzen verifizierten Gleichungssysteme diesem Umstand Rechnung und führen somit auch bei Kleintierherzen zu korrekten Ergebnissen ?

Ziel der vorliegenden Arbeit war es also, den Grad der Übereinstimmung zwischen den drei obengenannten Methoden (FICK, BRETSCHNEIDER bzw. BALLER und ROOKE/FEIGL) zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs für das mit hämoglobinfreier Salzlösung durchströmte, isolierte Klein-Säugerherz zu erfassen.
Die hierfür erforderliche Variation der Herzleistung bzw. des Myokard-Sauerstoffverbrauchs wurde durch Änderung des koronaren Perfusionsdruckes mit und ohne begleitende Änderung des Koronarflusses sowie durch Hypothermie (Einzelversuch) vorgenommen.
Im Rahmen der Versuche konnten darüberhinaus verschiedene Meßmethoden zur Ermittlung des linksventrikulären Druckes miteinander verglichen werden.

2. METHODE

36 Meerschweinchen beiderlei Geschlechts (Körpermasse 410 - 880 g) wurden durch intraperitoneale Injektion einer 25%-igen Urethan-Lösung (6 ml Lösung/kg Körpermasse) (88, 105) narkotisiert. Nach Tracheotomie und Einbinden einer Kanüle in die Luftröhre übernahm eine Pumpe (nach SCHULER, Fa. B. BRAUN, Melsungen) die Beatmung des Tieres mit Sauerstoff.

Das Abdomen wurde eröffnet, das Zwerchfell scharf vom Rippenbogen abgetrennt und eine bilaterale Thorakotomie unter Schonung der Lungen durchgeführt. Danach konnte der Brustkorb nach oben aufgeklappt und in dieser Stellung fixiert werden. Nach Eröffnung des Perikards wurden Aorta, Truncus pulmonalis, Truncus brachiocephalicus sowie obere und untere Hohlvene angeschlungen. Die Durchtrennung des Truncus pulmonalis unmittelbar vor Eröffnung der Aorta ascendens garantierte den freien Abfluß des koronaren Perfusats und vermied somit eine Überdehnung der Koronargefäße sowie des rechten Herzens.

Die Perfusion der Koronargefäße erfolgte nach der Methode von LANGENDORFF (76).

Durch leichtes Anheben des angeschlungenen Truncus brachiocephalicus wurde die mit Perfusat von ca. 37 °C durchströmte Messing-Kanüle (Innen-Durchmesser 1.7 mm; Länge 20 mm) in die eröffnete Aorta eingeführt und fixiert. Nach Ligatur

beider Hohlvenen erfolgte eine Durchtrennung der Verbindungen des Herzens zur Lunge und zu anderen Thoraxorganen.

In den Pulmonalis-Stamm des nun frei an der Aorten-Kanüle hängenden Herzens wurde ein Polyäthylen-Röhrchen (Pulmonaliskanüle P; Innen-Durchmesser 2.5 mm; Länge ca. 25 mm) retrograd bis in den rechten Ventrikel vorgeschoben und eingebunden (Abb. 1). Die Wand des unteren Drittels dieser Kanüle war mit zahlreichen Löchern versehen, um den Abfluß des Perfusats zu erleichtern. Das spontan schlagende Herz wurde dann in die auf 37 °C temperierte, luftgefüllte Perfusionskammer aus Plexiglas eingebracht.
Als Perfusionsmedium diente eine KREBS-HENSELEIT-Lösung (72), der 11.1 mMol Glukose/l zugesetzt worden war.
Die Parallelschaltung mehrerer Vorratsflaschen erlaubte einen sehr schnellen Wechsel auf unterschiedliche Perfusionslösungen. Auf diese Weise konnten für die Variation des Perfusiondruckes ohne Änderung des Koronarflusses Lösungen verschiedener Viskosität eingesetzt werden. Der Zusatz unterschiedlicher Mengen von Dextran (durchschnittliche Molekülmasse: 60000) zur KREBS-HENSELEIT-Lösung steigerte die Viskosität um den Faktor 1.2 bzw. 1.4, bezogen auf die ursprüngliche Lösung.
Die Perfusionslösung im Vorratsgefäß wurde mit Carbogen äquilibriert. Das überschüssige, nicht gelöste Gas verließ die Vorratsflasche über einen Schlauch, der an ein Glasrohr angeschlossen war. Durch Änderung der Eintauchtiefe dieses Rohres in einem wassergefüllten Zylinder ließ sich der Druck im Vorratsgefäß und damit der koronare Perfusionsdruck variieren; seinen an einem Steigrohr grob ablesbaren Betrag erfaßte ein an die Aortenkanüle angeschlossener Druckaufnehmer (KONIGSBERG P 36).
Ein Wasserbad sorgte für die Temperierung des gesamten Per-

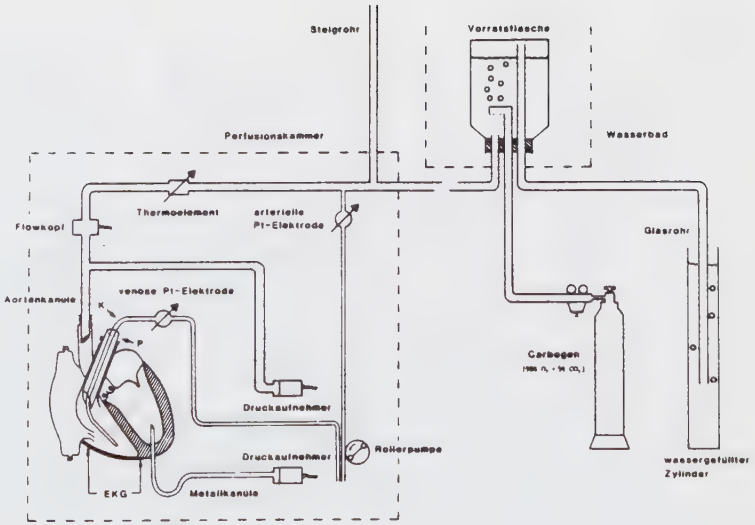


Abbildung 1

Schematische Darstellung der Versuchsanordnung für die Experimente am isolierten Meerschweinchen-Herzen.
P = Pulmonaliskanüle, K = dünner Polyäthylenkatheter.
Weitere Einzelheiten im Kapitel 2.

fusionssystems auf 37 °C. Zur Temperaturüberwachung der einströmenden Lösung diente ein Thermoelement mit angeschlossenem Meßgerät (BAILEY instruments).
Zur Bestimmung des koronarvenösen Sauerstoffpartialdruckes saugte eine Rollerpumpe durch einen in die Pulmonalis-Kanüle eingelegten, erheblich dünneren Polyäthylenkatheter K 2 ml Flüssigkeit/min an einer Platin-Elektrode (Fa. ESCHWEILER) vorbei (49, 53, 54). Der Flüssigkeitsstrom dieses Perfusat-Anteils wurde mehrmals im Verlauf eines Versuchs kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert. Entsprechend erfaßte eine weitere Platin-Elektrode durch Entnahme aus der Aortenkanüle den arteriellen Sauerstoffpartialdruck der zum Herzen fließenden Lösung.
Ein elektromagnetisches Flowmeter (STATHAM SP2202 mit Flowkopf SP7517-010) registrierte das in die Aorta pro Zeiteinheit einströmende Perfusionsvolumen.
Zwei im Myokard fixierte Elektroden leiteten das EKG ab.
Eine über die Herzspitze in den linken Ventrikel eingestochene, gebogene, flüssigkeitsgefüllte Metall-Kanüle (Außen-Durchmesser 1.4 mm; Länge 73 mm) erlaubte in Verbindung mit einem Druckaufnehmer (STATHAM P 23 Gb) die Messung des linksventrikulären Druckes bzw. der Druckänderungsgeschwindigkeit.
Bei einer kleineren Anzahl von Versuchen wurde statt der Kanüle ein gebogenenes Messingrohr (Innen-Durchmesser 1.7 mm; Länge 60 mm), an dessen Spitze ein kleiner Latexballon befestigt war, mit dem Druckaufnehmer verbunden. Der Ballon konnte durch einen kleinen Einschnitt im linken Vorhof in den linken Ventrikel vorgeschoben und mittels einer Tuberkulin-Mikroliterspritze mit der benötigten Menge physiologischer Kochsalzlösung (37 °C) gefüllt werden.

Am Ende des Versuchs wurde das Herz 24 Stunden lang bei 100 °C getrocknet. Die dann gemessene Trockenmasse des Herzens ließ nach der Formel:

Trockenmasse = 21% der Feuchtmasse (17, 52, 65)

den Rückschluß auf dessen ursprüngliche Masse zu.

Ein 8-Kanal-Registrierer (GOULD, Typ 481) zeichnete die folgenden Parameter auf:

- Perfusionsdruck (PP)
- Koronarfluß (CF)
- Arterieller Sauerstoffpartialdruck (PO_{2a})
- Koronar-venöser Sauerstoffpartialdruck (PO_{2v})
- Linksventrikulärer Druck (LVP)
- Linksventrikulärer Mitteldruck (MLVP)
- Linksventrikuläre Druckänderungsgeschwindigkeit (dP/dt)
- Elektrokardiogramm (EKG).

Die Versuchsdaten wurden über eine Konsole in die Großrechenanlage "TR 445" des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf eingegeben, dort langfristig gespeichert und weiterverarbeitet. Auch die nachstehenden Größen konnten mit Hilfe dieses Computers errechnet werden:

- Amplitude des Drucks im linken Ventrikel (ALVP), berechnet aus der Differenz zwischen linksventrikulärem systolischen Maximaldruck (LVPS) und linksventrikulärem diastolischen Minimaldruck (LVPD):

  ALVP = LVPS - LVPD

- Arteriovenöse Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($avDPO_2$)

  $avDPO_2 = PO2a - PO2v$

- Koronarfluß (MCF), bezogen auf 100 g Herz:

$$MCF = \frac{CF \cdot 100}{m}$$

  m ist die Herz-Feuchtmasse in Gramm

- Sauerstoffverbrauch des Myokards nach FICK ($M\dot{V}O_2$), bezogen auf 100 g Herz, berechnet nach der Formel:

$$M\dot{V}O_2 = \alpha \cdot avDPO_2 \cdot MCF$$

  darin bedeutet:

  α = BUNSEN´scher Absorptionskoeffizient

  $\alpha \approx 2.9 \cdot 10\text{-}5$ ml (O_2)/(mmHg · ml Lösung)

  (88, 107)

- Sauerstoffverbrauch des Myokards nach BRETSCHNEIDER (E_g) (26), bezogen auf 100 g linken Ventrikel, berechnet nach folgender Gleichung:

$$E_g = E_0 + E_1 + E_2 + E_3 + E_4$$

hierbei bedeutet:

E_0 = Ruhe-Sauerstoffverbrauch des stillstehenden Herzens in Normothermie

E_1 = Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse

E_2 = Sauerstoffverbrauch der Spannungserhaltung während der Auswurfphase

E_3 = Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase

E_4 = Sauerstoffverbrauch der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen

Zur Berechnung der einzelnen Glieder werden folgende Größen verwendet:

$$E_0 = k_0 \qquad k_0 = 7.0 \cdot 10^{-1} \frac{\text{ml } O_2}{\text{min} \cdot 100\ \text{g}}$$

$$E_1 = k_1 \cdot HR \cdot t_{syst} \qquad k_1 = 3.0 \cdot 10^{-2} \frac{\text{ml } O_2}{\text{s} \cdot 100\ \text{g}}$$

$$E_2 = k_2 \cdot HR \cdot t_A \cdot \frac{LVPS^{3/2}}{dP/dt_{max}{}^{1/3}} \qquad k_2 = 1.4 \cdot 10^{-3} \frac{\text{ml } O_2}{\text{s}^{4/3} \cdot 100\ \text{g} \cdot (\text{mmHg})^{7/6}}$$

$$E_3 = k_3 \cdot HR \cdot dP/dt_{max} \qquad k_3 = 1.2 \cdot 10^{-5} \frac{\text{s} \cdot \text{ml } O_2}{100\ \text{g} \cdot \text{mmHg}}$$

$$E_4 = k_4 \cdot HR \cdot d^2P/dt^2_{max} \qquad k_4 = 1.0 \cdot 10^{-8} \frac{\text{s}^2 \cdot \text{ml } O_2}{100\ \text{g} \cdot (\text{mmHg})^2}$$

k_0 bis k_4 = experimentell bestimmte Konstanten

t_{syst} = elektrische Systolendauer = QT-Zeit in s

t_A = Auswurfzeit = Zeitintervall zwischen dP/dt_{max} und dP/dt_{min} in s (85)

HR = Herzfrequenz in min^{-1}

LVPS = systolischer Maximaldruck im linken Ventrikel in mmHg

dP/dt_{max} = linksventrikuläre maximale isometrische Druckanstiegsgeschwindigkeit in mmHg/s

d^2P/dt^2_{max} = linksventrikuläre maximale Druckanstiegsbeschleunigung in $mmHg/s^2$

- Sauerstoffverbrauch des Myokards nach BALLER (E_{gN}) (11), bezogen auf 100 g linken Ventrikel; die nachfolgende Gleichung unterscheidet sich nur in ihrem letzten Summanden von der BRETSCHNEIDER-Formel:

$$E_{gN} = E_0 + E_1 + E_2 + E_3 + E_{4N}$$

mit:

$$E_{4N} = k_{4N} \cdot HR \cdot (dP/dt_{max})^{3/2} \qquad k_{4N} = 8.0 \cdot 10^{-9} \frac{s^{3/2} \cdot ml\ O_2}{(mmHg)^{3/2} \cdot 100\ g}$$

- "pressure-rate product" nach ROOKE/FEIGL (PRP) (99), bezogen auf 100 g linken Ventrikel, berechnet nach der Formel:

$$PRP = 7.2 \cdot 10^{-4} \frac{ml\ O_2}{mmHg \cdot 100\ g} \cdot LVPS \cdot HR + 1.43 \frac{ml\ O_2}{min \cdot 100\ g}$$

Im Text sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) sowie Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$) angegeben.
Statistische Untersuchungen wurden mit Hilfe von t-Tests durchgeführt. Ergebnisse, deren Überschreitungswahrscheinlichkeit (p) unter 0.05 liegt, werden als signifikant bezeichnet.

Eine konsequente Einhaltung des SI-Systems erschien nicht sinnvoll, da die im Rahmen dieser Arbeit zitierten Gleichungen zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs sich davon abweichender Einheiten bedienten. Eine Umrechnung der hier verwendeten Druck-Einheiten ist mit Hilfe folgender Angaben möglich (114):

$$1 \text{ mm Hg} = 1.3595 \text{ cm } H_2O = 133.3224 \text{ Pa}.$$

3. ERGEBNISSE

3.1 Vorversuch: Vergleich zweier Meßmethoden zur Bestimmung der Hämodynamik des linken Ventrikels

Die Messung der Hämodynamik des linken Ventrikels ist am isolierten, nach der Methode von LANGENDORFF perfundierten Herzen auf unterschiedliche Art und Weise durchführbar. Die ursprüngliche Versuchsanordnung (76) gestattete durch Registrierung der Bewegung der Herzspitze eine nur indirekte Aussage über die intraventrikulären Druckverhältnisse.
Bei späteren Versuchen ging man daher dazu über, einen flüssigkeitsgefüllten Ballon in den linken Ventrikel einzuführen und die darin auftretenden Druckschwankungen zu messen (2, 4, 5, 18, 29, 37, 42, 48, 88, 93, 96, 97, 98, 103, 110). Nachteilig ist hierbei die Traumatisierung und Irritation während und nach Einbringen des Ballons. Auch kann dieser aufgrund seiner Materialeigenschaften (109) sowie der schwer zu bestimmenden "Ideal-Größe" sich nicht kontinuierlich der Ventrikelwand anlegen (97, 98) und deren Bewegungen trägheitslos übertragen. Die daraus resultierende Dämpfung dürfte sich insbesondere auf die dP/dt-Messung negativ auswirken. Die Qualität der Registrierung ist vom vergleichsweise sehr kleinen Füllungsvolumen des Ballons

	PP		HR	ALVP	dP/dt
	cm H_2O	mm Hg	min^{-1}	mm Hg	mm Hg/s
$\bar{x}$	60	44	192	37	1365
$s_{\bar{x}}$	1	1	8	4	166
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	69	51	177	31	925
$s_{\bar{x}}$	1	1	5	3	50
n	6	6	6	6	6
$\bar{x}$	80	59	189	40	1425
$s_{\bar{x}}$	1	1	7	5	217
n	8	8	8	8	8
$\bar{x}$	90	66	192	48	1560
$s_{\bar{x}}$	1	1	10	5	245
n	5	5	5	5	5
$\bar{x}$	103	76	200	35	1550
$s_{\bar{x}}$	–	–	–	–	–
n	1	1	1	1	1
$\bar{x}$	108	80	191	46	1383
$s_{\bar{x}}$	2	1	16	1	285
n	3	3	3	3	3

Tabelle 1

Messung der Drücke im linken Ventrikel mittels Ballon: Einfluß einer Variation des koronaren Perfusionsdruckes (PP) auf Herzfrequenz (HR), linksventrikuläre Druckamplitude (ALVP) und maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt).
Aufgeführt sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$) sowie Beobachtungszahl (n).

	PP		HR	ALVP	dP/dt
	cm H_2O	mm Hg	min^{-1}	mm Hg	mm Hg/s
$\bar{x}$	61	45	206	34	1700
$s_{\bar{x}}$	1	1	20	3	100
n	2	2	2	2	2
$\bar{x}$	71	53	217	36	1888
$s_{\bar{x}}$	1	1	6	2	142
n	8	8	8	8	8
$\bar{x}$	80	59	209	38	1844
$s_{\bar{x}}$	1	1	4	3	148
n	8	8	8	8	8
$\bar{x}$	89	65	222	48	2282
$s_{\bar{x}}$	1	1	7	5	210
n	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	98	72	223	45	2342
$s_{\bar{x}}$	1	1	8	2	47
n	6	6	6	6	6
$\bar{x}$	109	80	226	52	2175
$s_{\bar{x}}$	1	1	16	3	375
n	2	2	2	2	2

Tabelle 2

Messung der Drücke im linken Ventrikel mittels Kanüle: Einfluß einer Variation des koronaren Perfusionsdruckes (PP) auf Herzfrequenz (HR), linksventrikuläre Druckamplitude (ALVP) und maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt).
Aufgeführt sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$) sowie Beobachtungszahl (n).

abhängig. So führt z.B. bereits ein geringfügiges Überschreiten der erforderlichen Flüssigkeitsmenge zu einer Überdehnung der Ballon- sowie Ventrikelwand, somit u.a. zu einer Fehlbestimmung des diastolischen Druckes und einer Verschiebung der ventrikulären Funktionskurve (33). Eine Fixierung und Separierung des Ballons in optimaler Stellung im Ventrikel-Cavum z.B. durch Tabaksbeutel-Raffung der Mitralsegel um das Metall-Verbindungsrohr zum Druckaufnehmer, etc. (15, 31, 111), ist bei Kleintier-Herzen technisch kaum durchführbar.
Auch die Punktion des Ventrikels mittels einer Kanüle ermöglicht eine Aussage über die Druckverhältnisse im flüssigkeitsgefüllten Ventrikel-Cavum (18, 75, 88, 89). Diese Meßmethode erlaubt - im Gegensatz zur Ballon-Technik - eine Registrierung des intraventrikulären Druckes auch bei verschiedenen Modifikationen des Versuchsaufbaus, z.B. beim volumenfördernden Herzen (88, 89). Wünschenswert ist bei der Kanülen-Messung eine ausreichende Flüssigkeitsfüllung des Ventrikels, um Dämpfungs-Fehler möglichst gering zu halten. Auch muß der Flüssigkeitsaustritt aus der Punktionsstelle unter allen hämodynamischen Beobachtungsbedingungen vernachlässigbar sein.
Im Rahmen dieser Versuche sollte daher überprüft werden, welcher der beiden letztgenannten Meßmethoden der Vorzug zu geben sei.
Die Hämodynamik des linken Ventrikels wurde durch stufenweise Änderung des koronaren Perfusionsdruckes zwischen ca. 60 cm H_2O (= 44 mm Hg) und ca. 110 cm H_2O (= 81 mm Hg) variiert. Eine Registrierung bzw. erneute Variation des Perfusionsdruckes erfolgte erst nach Erreichen des "steady state".
Die Versuche wurden an je 4 Tieren durchgeführt. Die mit Ballon ermittelten Ergebnisse sind in Tab. 1, die mit Ka-

nüle gemessenen Werte in Tab. 2 zusammengefaßt.
In allen vergleichbaren Perfusionsdruck-Bereichen sind die Meßwerte für Herzfrequenz und maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit bei Kanülen-Messung größer als bei Ballon-Messung. Für die linksventrikuläre Druckamplitude zeigen sich bei beiden Meßmethoden ähnliche Ergebnisse. So ergeben sich z.B. bei einem Perfusionsdruck von ca. 90 cm H_2O (= 66 mm Hg) folgende Werte: die Herzfrequenz ist bei der Kanülen-Technik mit 222 $\pm$ 7 min^{-1} (n = 7) signifikant ($p < 0.03$) höher als bei der Ballon-Technik mit 192 $\pm$ 10 min^{-1} (n = 5). Analoges ergibt sich auch für die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (2282 $\pm$ 210 mm Hg/s gegenüber 1560 $\pm$ 245 mmHg/s; $p < 0.05$). Mit 48 $\pm$ 5 mm Hg, Kanülen-Technik, bzw. 48 $\pm$ 5 mm Hg, Ballon-Technik, ist für die Werte der Druckamplitude kein nennenswerter Unterschied zu verzeichnen ($p > 0.80$). Aufgrund der technisch einfacheren Durchführbarkeit, der geringeren Traumatisierung des Myokards sowie der daraus wohl resultierenden wirklichkeitsnäheren Ergebnisse wurde daher der Messung mittels Kanüle im folgenden der Vorzug gegeben.

3.2 Einfluß der Variation des koronaren Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses auf die Hämodynamik des isolierten Herzens

An 34 Herzen war der Einfluß des koronaren Perfusionsdrukkes auf Herzfrequenz, Koronarfluß, linksventrikulären Druck, linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit sowie isovolumetrische Herzarbeit ein Gegenstand der Untersuchungen. Hierzu wurde der Perfusionsdruck schrittweise zwischen

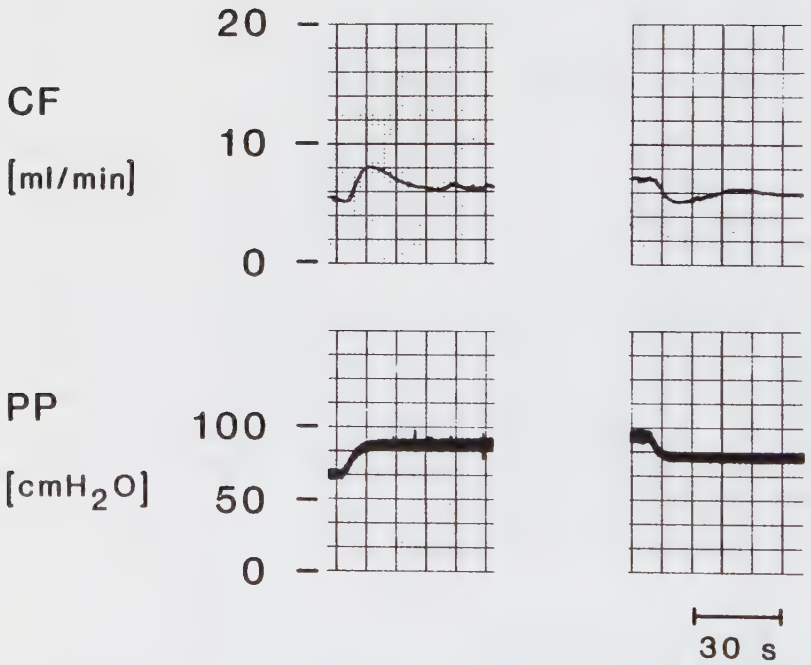


Abbildung 2

Originalregistrierung: Fortlaufende Aufzeichnung des Koronarflusses (CF) bei Steigerung (linke Bildhälfte) bzw. Senkung (rechte Bildhälfte) des koronaren Perfusionsdruckes (PP).

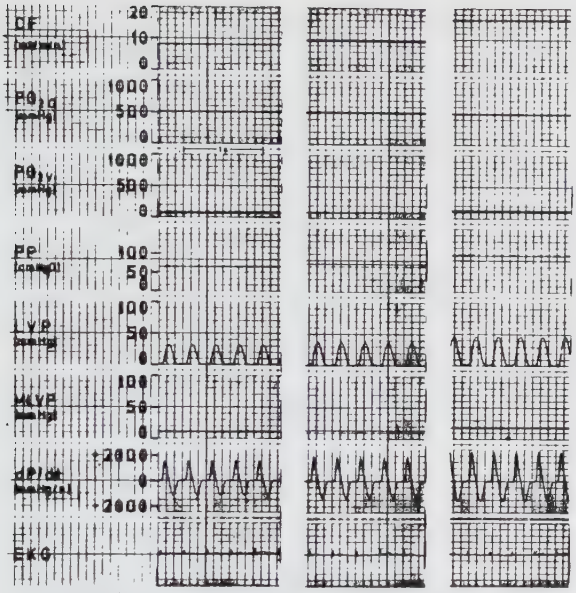


Abbildung 3

Originalregistrierung: Verhalten von Koronarfluß (CF), arteriellem Sauerstoffpartialdruck (PO_2a), venösem Sauerstoffpartialdruck (PO_2v), linksventrikulärem Druck (LVP), linksventrikulärem Mitteldruck (MLVP), linksventrikulärer Druckänderungsgeschwindigkeit (dP/dt) sowie EKG bei Steigerung des koronaren Perfusionsdruckes (PP) von ca. 55 cm H_2O (linkes Bilddrittel) auf ca. 80 cm H_2O (Bildmitte) und schließlich auf ca. 100 cm H_2O (rechtes Bilddrittel). Zusätzlich sind die jeweils ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK ($M\dot{V}O_2$), BALLER (E_{gN}) und ROOKE/FEIGL (PRP) aufgeführt.

Tabelle 3

Einfluß einer Variation des koronaren Perfusionsdruckes (PP) auf: Herzfrequenz (HR), linksventrikulären systolischen Maximaldruck (LVPS), linksventrikulären diastolischen Minimaldruck (LVPD), linksventrikuläre Druckamplitude (ALVP), linksventrikulären Mitteldruck (MLVP), maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt), Koronarfluß (MCF), venösen Sauerstoffpartialdruck (PO_2v), arteriovenöse Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($avDPO_2$), Sauerstoffverbrauch nach FICK ($M\dot{V}O_2$), ROOKE/FEIGL (PRP), BRETSCHNEIDER (E_g), BALLER (E_{gN}) sowie die jeweiligen Sauerstoffverbrauchswerte der elektrophysiologischen Prozesse (E_1), der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2), der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3), der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen nach BRETSCHNEIDER (E_4) bzw. nach BALLER (E_{4N}) und schließlich die Differenz zwischen den entsprechenden Sauerstoffverbrauchswerten nach FICK und ROOKE/FEIGL ($M\dot{V}O_2$ - PRP) bzw. FICK und BALLER ($M\dot{V}O_2 - E_{gN}$).

Aufgeführt sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$) sowie Beobachtungszahl (n).

	PP		HR	LVPS	LVPD	ALVP	MLVP	dP/dt	MCF	PO_{2v}	$avDPO_2$	$M\dot{V}O_2$	PRP	E_g	E_{gN}	E_1	E_2	E_3	E_4	E_{4N}	$M\dot{V}O_2$-PRP	$M\dot{V}O_2$-E_{gN}
	cmH_2O	mmHg	min^{-1}	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	$\frac{mmHg}{s}$	*1	mmHg	mmHg	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2
$\bar{x}$	42	31	195	30	2	28	13	1425	406	71	495	5.62	5.62	5.58	5.53	0.93	0.46	3.35	0.13	0.09	-0.01	0.08
$s_{\bar{x}}$	1	1	5	2	1	2	1	126	37	10	29	0.31	0.33	0.30	0.30	0.05	0.03	0.32	0.01	0.01	0.41	0.40
n	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
$\bar{x}$	51	37	204	36	2	34	14	1804	443	87	499	6.23	6.74	6.89	6.85	0.90	0.58	4.53	0.18	0.13	-0.52	-0.62
$s_{\bar{x}}$	1	0	6	1	0	1	1	88	16	12	23	0.23	0.27	0.32	0.32	0.02	0.02	0.29	0.01	0.01	0.20	0.19
n	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
$\bar{x}$	60	44	203	39	2	37	17	1826	526	123	477	6.90	7.23	7.03	6.98	0.91	0.70	4.53	0.18	0.13	-0.33	-0.08
$s_{\bar{x}}$	0	0	3	1	0	1	1	66	19	10	14	0.18	0.20	0.21	0.21	0.01	0.02	0.19	0.01	0.01	0.19	0.18
n	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76	76
$\bar{x}$	70	52	210	44	2	42	17	2096	575	126	476	7.57	8.08	7.91	7.86	0.88	0.76	5.36	0.22	0.17	-0.52	-0.30
$s_{\bar{x}}$	0	0	2	1	0	1	1	59	20	8	12	0.20	0.18	0.21	0.21	0.01	0.02	0.18	0.01	0.01	0.17	0.17
n	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98
$\bar{x}$	80	59	208	48	3	45	20	2203	669	171	455	8.47	8.61	8.24	8.20	0.87	0.87	5.59	0.22	0.18	-0.15	0.26
$s_{\bar{x}}$	0	0	2	1	0	1	1	63	19	9	12	0.25	0.20	0.21	0.22	0.01	0.03	0.19	0.01	0.01	0.20	0.19
n	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111	111
$\bar{x}$	90	66	215	54	3	50	23	2452	746	161	468	9.85	9.77	9.27	9.22	0.87	1.04	6.39	0.27	0.22	0.08	0.63
$s_{\bar{x}}$	0	0	3	2	0	2	1	87	25	12	14	0.34	0.31	0.31	0.31	0.01	0.05	0.27	0.01	0.01	0.26	0.25
n	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61	61
$\bar{x}$	99	73	214	55	5	50	24	2506	845	197	424	9.98	9.95	9.36	9.31	0.85	1.04	6.50	0.27	0.22	0.03	0.67
$s_{\bar{x}}$	1	0	3	3	1	3	2	128	37	17	21	0.50	0.49	0.48	0.48	0.01	0.08	0.39	0.02	0.02	0.47	0.42
n	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
$\bar{x}$	109	80	213	60	5	55	28	2613	1040	211	419	12.36	10.68	9.83	9.78	0.86	1.23	6.75	0.29	0.24	1.68	2.58
$s_{\bar{x}}$	1	1	3	4	1	4	2	206	54	19	24	0.79	0.64	0.69	0.70	0.01	0.12	0.57	0.03	0.03	0.49	0.42
n	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22

*1 = $\frac{ml}{min \cdot 100g}$

*2 = $\frac{ml\ O_2}{min \cdot 100g}$

ca. 40 cm H_2O (= 29 mm Hg) und 110 cm H_2O (= 81 mm Hg) variiert. Eine Registrierung bzw. erneute Variation des koronaren Perfusionsdruckes erfolgte erst nach Erreichen des "steady state".
Eine typische fortlaufende Originalregistrierung über einen längeren Zeitraum (Abb. 2) dokumentiert das Verhalten des Koronarflusses im Rahmen der Autoregulation vor Erreichen des "steady state", also während und unmittelbar nach Änderung des koronaren Perfusionsdruckes: die linke Bildhälfte zeigt, daß der Koronarfluß bei Steigerung des Perfusionsdruckes von 67 (= 49) auf 87 cm H_2O) (= 64 mm Hg) von 5.6 auf zunächst 8 ml/min ansteigt, um sich dann allmählich auf 6.4 ml/min "einzuschwingen". In der rechten Bildhälfte ist ein analoger Vorgang bei Senkung des Perfusionsdruckes zu sehen.
Die Originalregistrierung (Abb. 3) zeigt einen typischen Verlauf der Meßwerte bei Änderung des koronaren Perfusionsdruckes:
Der Perfusionsdruck wird hierbei von ca. 55 (= 40) auf ungefähr 80 (= 59) und in einer weiteren Phase des Experiments auf ca. 100 cm H_2O (= 74 mm Hg) angehoben. Koronarfluß, linksventrikulärer Druck und Druckanstiegsgeschwindigkeit nehmen dabei deutlich zu. Herzfrequenz und diastolischer Minimaldruck zeigen keine nennenswerte Änderung.
Die Versuchsergebnisse sind in Tab. 3 und den Abb. 4 - 6 zusammengefaßt:
Die Herzfrequenz ändert sich bei Steigerung des Perfusionsdruckes über 50 cm H_2O (= 37 mm Hg) nicht ($p > 0.1$).
Bei graphischer Darstellung der Abhängigkeit des Koronarflusses (Abb. 4) vom koronaren Perfusionsdruck ergibt sich ein leicht linksgekrümmter Kurvenverlauf.
Linksventrikulärer systolischer Maximaldruck (Abb. 5), linksventrikuläre Druckamplitude sowie die maximale links-

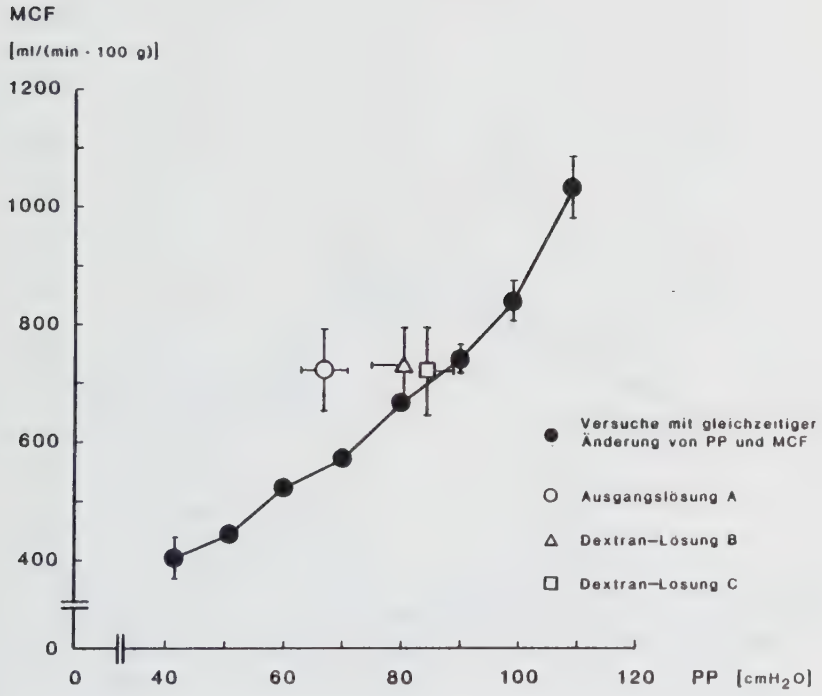


Abbildung 4

Darstellung des Koronarflusses (MCF) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).
Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

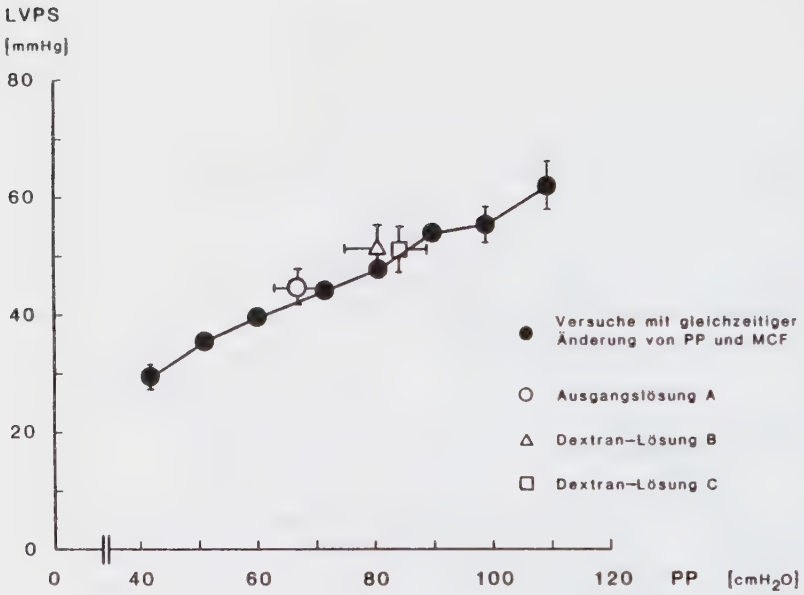


Abbildung 5

Darstellung des linksventrikulären systolischen Maximaldruckes (LVPS) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

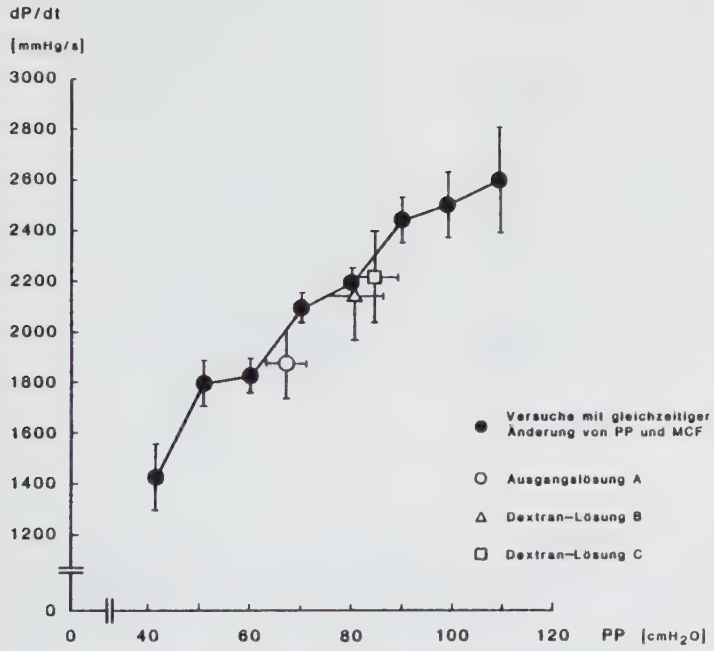


Abbildung 6

Darstellung der linksventrikulären maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).
Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

ventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (Abb. 6) zeigen eine nahezu lineare Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck bei Werten zwischen ca. 40 cm H_2O (= 29 mm Hg) und 90 cm H_2O (= 66 mm Hg). Außerhalb dieses Intervalls weichen die Werte der obengenannten Größen (vom linearen Verlauf) nach unten ab.
Der diastolische Minimaldruck im linken Ventrikel nimmt mit steigendem Perfusionsdruck zu. Bei Steigerung des koronaren Perfusionsdruckes von 90 cm H_2O (= 66 mm Hg) auf 100 cm H_2O (= 74 mm Hg) ist ein deutlicher Anstieg des diastolischen Drucks zu verzeichnen.
Der linksventrikuläre Mitteldruck zeigt im gesamten Beobachtungsintervall eine nahezu lineare Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck.

3.3 Einfluß der Variation des koronaren Perfusionsdruckes o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses auf die Hämodynamik des isolierten Herzens

Bei insgesamt 10 Herzen erfolgte zusätzlich eine Perfusion mit Lösungen, deren Viskosität durch Zugabe von (durchschnittlich 23 g/l bzw. 40 g/l) Dextran ungefähr um den Faktor 1.2 (Lösung B) bzw. 1.4 (Lösung C) gegenüber der ursprünglichen Salzlösung (A) angehoben worden war. Durch Nachführen des Perfusionsdruckes unmittelbar nach Umschalten auf eine Flüssigkeit anderer Viskosität wurde die viskositätsbedingte Änderung des Koronarflusses ausgeglichen. Auf diese Weise konnten Variationen des Perfusionsdruckes ohne begleitende Änderung des Koronarflusses durchgeführt werden (s.a. entsprechende Punkte in Abb. 4). Vor dem erneuten Umschalten auf eine Lösung mit anderer Dextran-Kon-

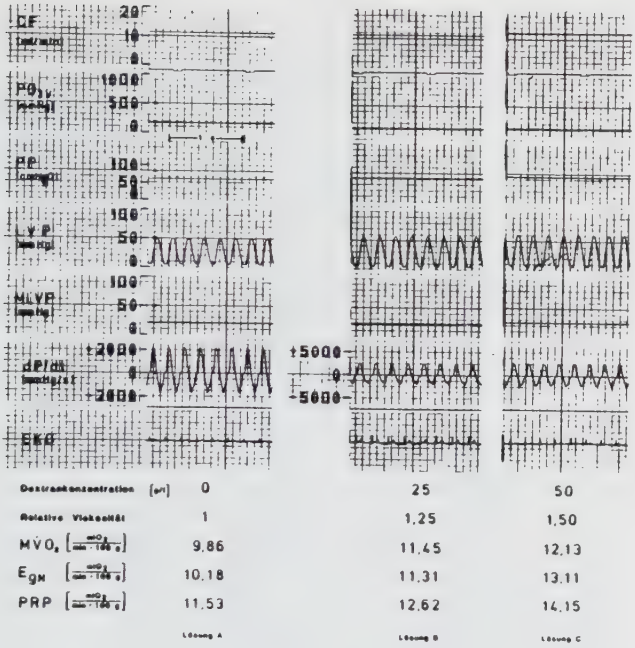


Abbildung 7

Originalregistrierung: Viskositäts-Änderung der Perfusions-Lösungen durch Zusatz unterschiedlicher Dextranmengen.

Verhalten von venösem Sauerstoffpartialdruck (PO_2v), linksventrikulärem Druck (LVP), linksventrikulärem Mitteldruck (MLVP), linksventrikulärer Druckänderungsgeschwindigkeit (dP/dt) und EKG bei Steigerung des koronaren Perfusionsdruckes (PP) von ca. 60 cm H_2O (linkes Bilddrittel) auf ca. 70 cm H_2O (Bildmitte) und schließlich auf ca. 75 cm H_2O (rechtes Bilddrittel) bei nahezu konstantgehaltenem Koronarfluß (CF). Zusätzlich sind die jeweils ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK ($M\dot{V}O_2$), BALLER (E_{gN}) und ROOKE/FEIGL (PRP) aufgeführt.

Tabelle 4

Variation der Viskosität der Perfusionslösung durch Zusatz unterschiedlicher Dextranmengen. (Die relative Viskosität ist auf die Ausgangslösung A = KREBS-HENSELEIT-Lösung bezogen).

Einfluß einer Variation des koronaren Perfusionsdruckes (PP) o h n e nennenswerte Änderung des Koronarflusses (MCF) auf:

Herzfrequenz (HR), linksventrikulären systolischen Maximaldruck (LVPS), linksventrikulären diastolischen Minimaldruck (LVPD), linksventrikuläre Druckamplitude (ALVP), linksventrikulären Mitteldruck (MLVP), maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt), venösen Sauerstoffpartialdruck (PO_{2v}), arteriovenöse Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($avDPO_2$), Sauerstoffverbrauch nach FICK ($M\dot{V}O_2$), ROOKE/FEIGL (PRP), BRETSCHNEIDER (E_g), BALLER (E_{gN}) sowie die jeweiligen Sauerstoffverbrauchswerte der elektrophysiologischen Prozesse (E_1), der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2), der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3), der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen nach BRETSCHNEIDER (E_4) bzw. nach BALLER (E_{4N}).

Aufgeführt sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$) sowie Beobachtungszahl (n).

	Relative Viskosität		PP		HR	LVPS	LVPD	ALVP	MLVP	dP/dt	HCF	PO_{2v}	$avDPO_2$	$\dot{M}VO_2$	PRP	ε_g	ε_{gN}	ε_1	ε_2	ε_3	ε_4	ε_{4N}
			cmH_2O	mmHg	min^{-1}	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	$\frac{mmHg}{s}$	*1	mmHg	mmHg	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2
A	1.0	$\bar{x}$	67	49	218	44	5	39	24	1878	727	230	400	7.91	8.43	7.46	7.43	0.85	0.79	4.94	0.18	0.15
		$s_{\bar{x}}$	4	3	9	3	2	3	3	140	68	34	33	0.38	0.58	0.50	0.50	0.02	0.07	0.44	0.02	0.02
		n	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
B	ca. 1.2	$\bar{x}$	81	59	221	51	6	45	29	2147	731	192	450	9.06	9.53	8.38	8.34	0.84	0.90	5.73	0.22	0.18
		$s_{\bar{x}}$	6	4	10	4	2	4	3	176	73	38	38	0.59	0.76	0.66	0.66	0.02	0.11	0.56	0.03	0.02
		n	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
C	ca. 1.4	$\bar{x}$	85	62	226	51	6	45	27	2219	726	160	485	9.30	9.82	8.79	8.75	0.82	0.93	6.10	0.24	0.20
		$s_{\bar{x}}$	5	3	9	4	2	3	3	201	74	37	39	0.71	0.83	0.82	0.81	0.02	0.10	0.71	0.04	0.03
		n	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

*1 = $\frac{ml}{min \cdot 100g}$

*2 = $\frac{ml\ O2}{min \cdot 100g}$

zentration wurde das Herz zunächst wieder mit der ursprünglichen Salzlösung durchspült. Die dabei anfallenden Werte dienten als Ausgangsgrößen für die "Dextran-Versuche" (Lösung A).
Abb. 7 zeigt eine Originalregistrierung eines solchen Experiments: Durch Umschalten auf Dextran-Lösungen muß der Perfusionsdruck von ca. 60 (= 44) über ungefähr 70 (= 51) auf annähernd 75 cm H_2O (= 55 mm Hg) gesteigert werden, um eine Abnahme des Koronarflusses zu verhindern. Hierbei bleibt die Herzfrequenz annähernd konstant, während der linksventrikuläre Spitzendruck und die linksventrikuläre maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit deutlich ansteigen.

Die Gesamtergebnisse sind in Tab. 4 zusammengestellt.
Die in Abb. 5 und 6 zusätzlich eingetragenen Punkte zeigen, daß sich diese Ergebnisse gut in den Verlauf der Werte einordnen lassen, die bei Variation des Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses gewonnen wurden.

3.4 Bestimmung der Sauerstoffverbrauchswerte nach der Formel von BRETSCHNEIDER (1976) und nach der Formel von BALLER (1979)

Beide Gleichungssysteme unterscheiden sich, wie in der Methodik erwähnt, lediglich hinsichtlich des letzten Summanden (Sauerstoffverbrauch der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen):
Die ältere Formel (BRETSCHNEIDER, 1976) benötigt zur mathematischen Beschreibung dieser Größe (E_4) u.a. die maximale Druckanstiegsbeschleunigung (d^2P/dt^2_{max}), eine meß-

technisch schwer exakt zu erfassende Größe. Im Rahmen dieser Versuche wurde der Betrag durch Abschätzung der maximalen Tangentensteigung an der dP/dt-Verlaufskurve - nur annähernd - ermittelt.
Für die Berechnung des Summanden E_{4N} der neueren Formel (BALLER, 1979) wird die maximale Druckanstiegsbeschleunigung nicht mehr benötigt.
Aus Abb. 8 geht hervor, daß sich im hier untersuchten Bereich für E_4 meist etwas größere Werte als für E_{4N} ergeben. Dieser geringe Unterschied ist - insbesondere wegen des kleinen Anteils von E_4 bzw. E_{4N} am Gesamtsauerstoff-Verbrauch (s.a. (27, 108) und Kapitel 3.5) - praktisch vernachlässigbar, wie die Gegenüberstellung von E_{gN} und E_g in Abb. 9 zeigt.
Im folgenden werden bevorzugt die Ergebnisse des neueren Gleichungssystems (BALLER, 1979) aufgeführt.

3.5 Vergleich der nach verschiedenen Methoden bestimmten Sauerstoffverbrauchswerte bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses

Im Rahmen der in Kapitel 3.2 beschriebenen Versuche wurde auch die Abhängigkeit des myokardialen Sauerstoffverbrauchs - ermittelt nach den Methoden von FICK, BRETSCHNEIDER, BALLER und ROOKE/FEIGL - vom koronaren Perfusionsdruck bei gleichzeitiger Änderung des Koronarflusses untersucht.

Die Originalregistrierung (Abb. 3) zeigt ein typisches Experiment: Mit steigendem Perfusionsdruck wächst der nach dem FICK´schen Prinzip ermittelte Sauerstoffverbrauch ($M\dot{V}O_2$) von 6.04 über 6.60 auf 10.59 ml O_2/(min·100g) an.

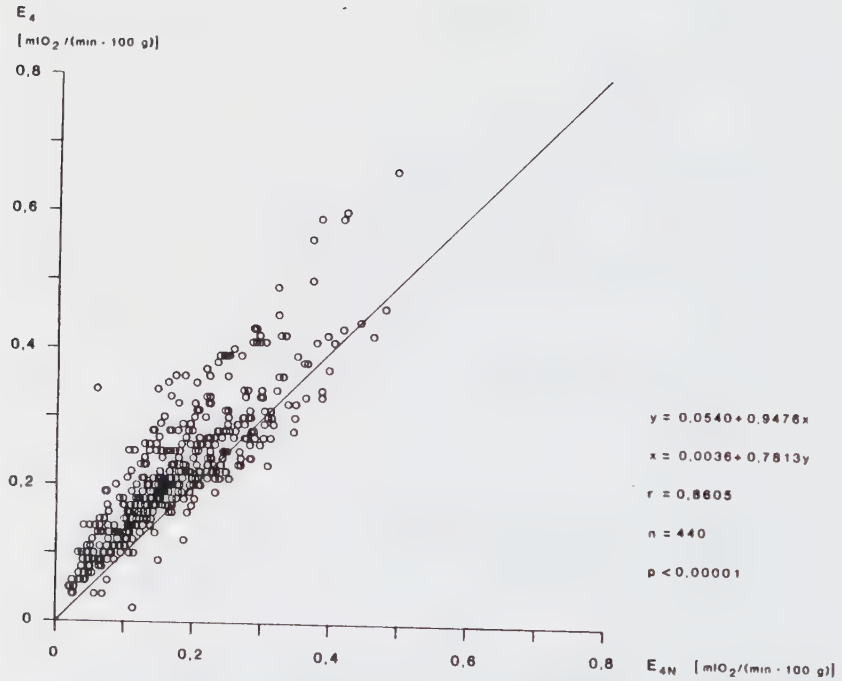


Abbildung 8

Gegenüberstellung der nach dem älteren (E_4: BRETSCHNEIDER, 1976) und der nach dem neueren (E_{4N}: BALLER, 1979) Verfahren ermittelten Werte für den Sauerstoffverbrauch der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen. Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet.

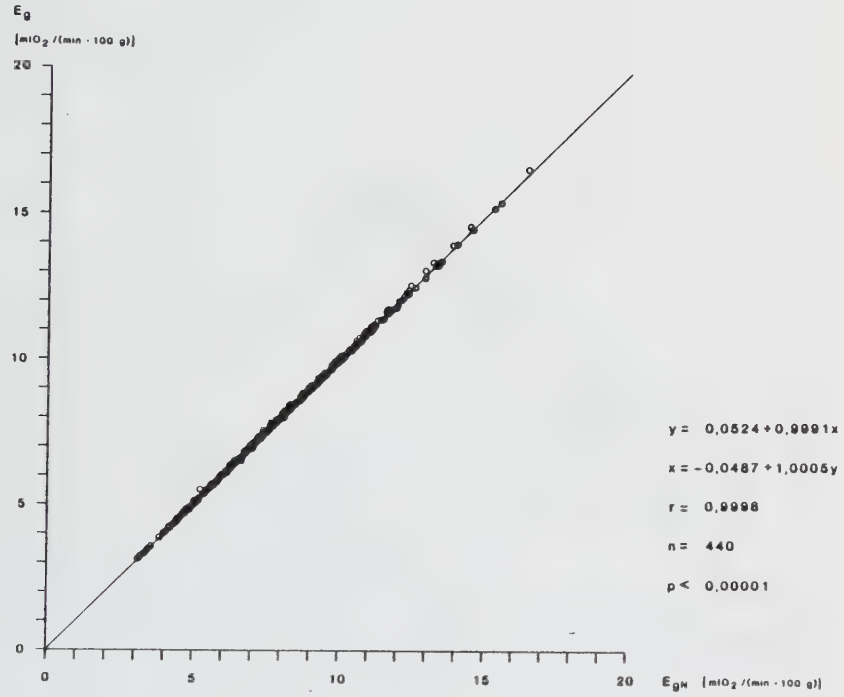


Abbildung 9

Gegenüberstellung der nach dem älteren (E_g: BRETSCHNEIDER, 1976) und der nach dem neueren (E_{gN}: BALLER, 1979) Verfahren ermittelten Werte für den Gesamt-Sauerstoffverbrauch. Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet.

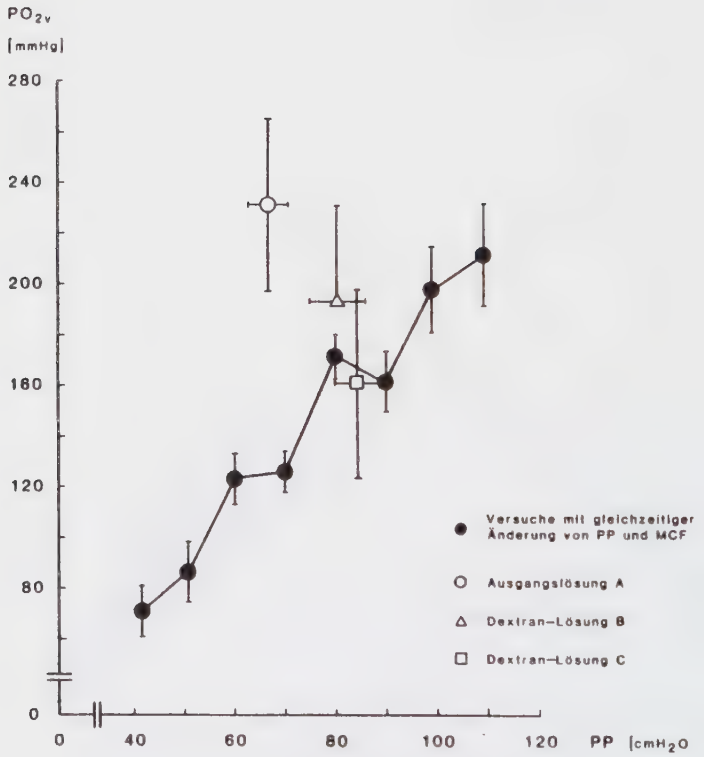


Abbildung 10

Darstellung des koronarvenösen Sauerstoffpartialdruckes (PO_2v) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP). Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und die Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

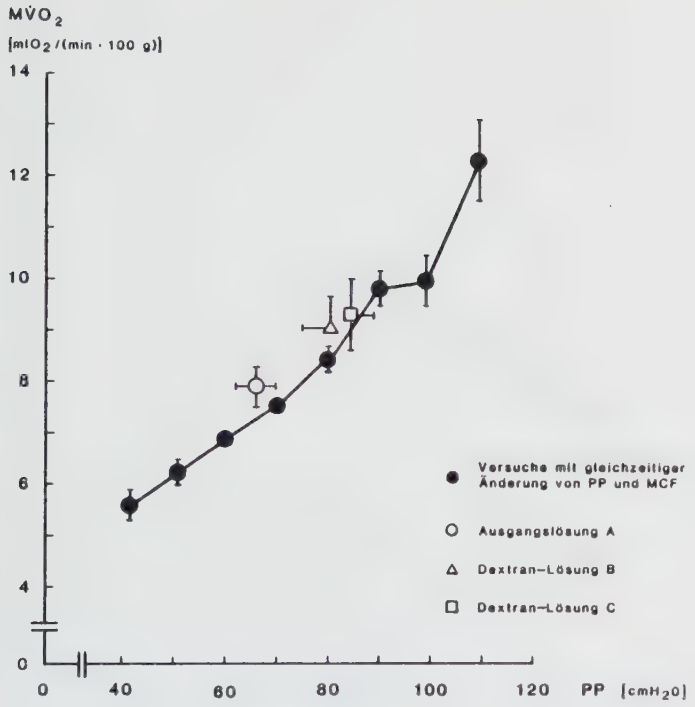


Abbildung 11

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs nach FICK ($M\dot{V}O_2$) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

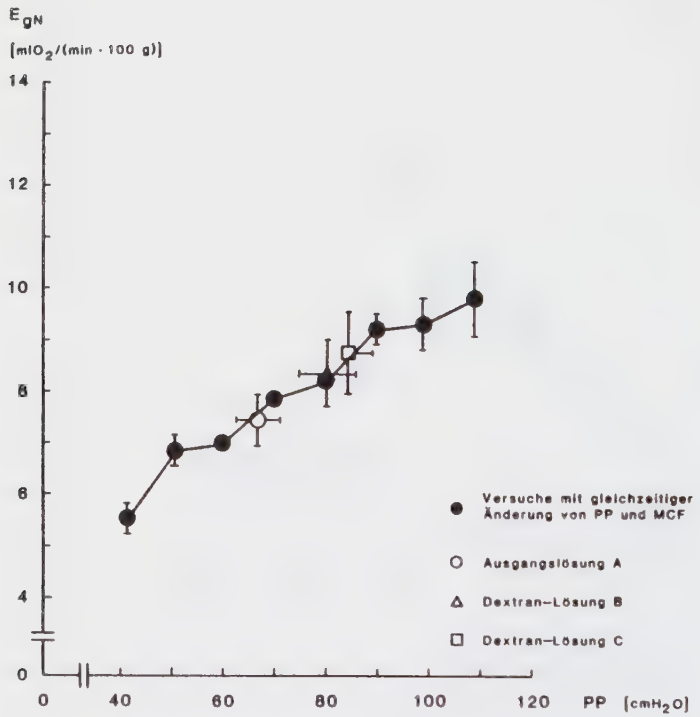


Abbildung 12

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs nach BALLER (E_{gN}) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

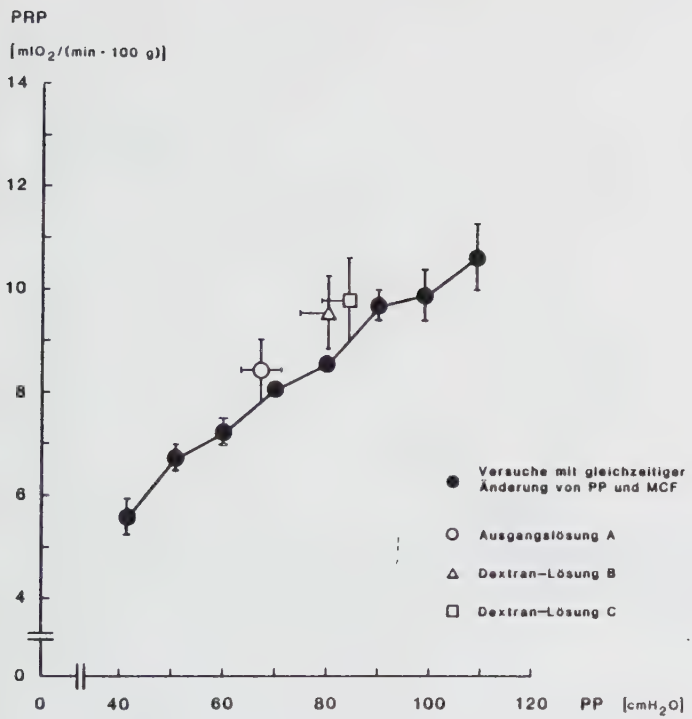


Abbildung 13

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs nach ROOKE/FEIGL (PRP) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

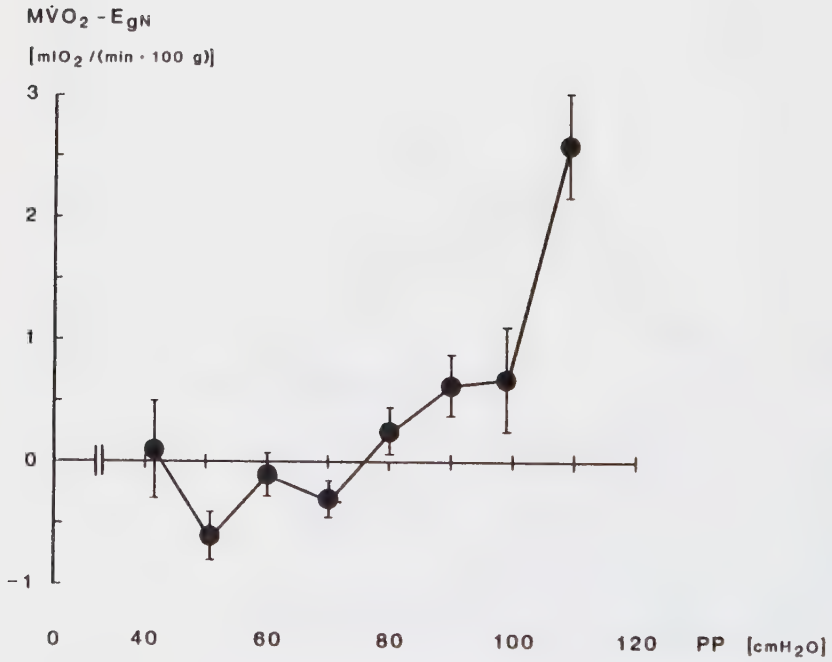


Abbildung 14

Darstellung der Differenz der entsprechenden myokardialen Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK und nach BALLER ($M\dot{V}O_2 - E_{gN}$) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

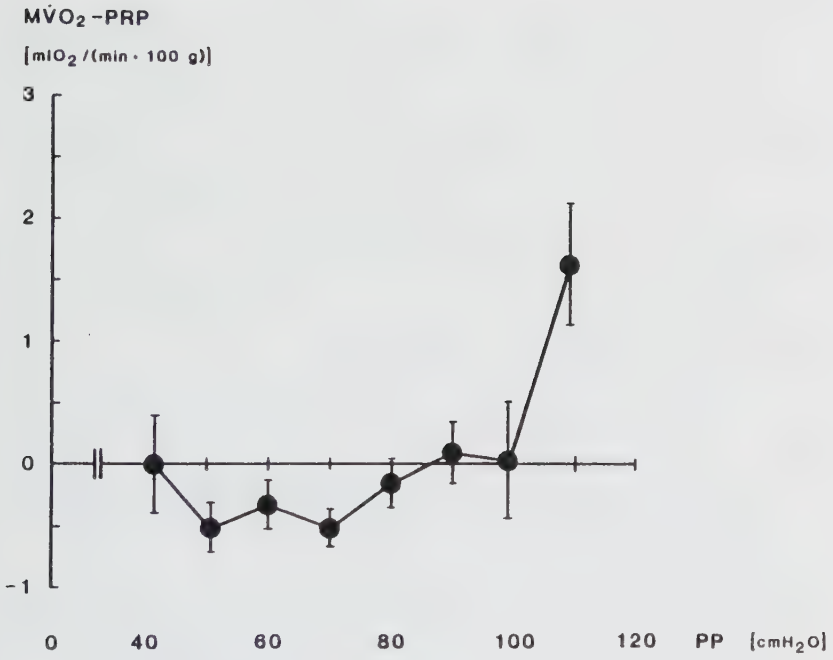


Abbildung 15

Darstellung der Differenz der entsprechenden myokardialen Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK und nach ROOKE/FEIGL ($M\dot{V}O_2$ - PRP) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

Die nach den anderen Berechnungsmethoden ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte verhalten sich analog. Der venöse Sauerstoffpartialdruck (Abb. 10) nimmt bei Steigerung des Perfusionsdrucks zu.
Aus der Zusammenfassung der Meßwerte in Tab. 3 und in den Abb. 11 bis 13 geht hervor, daß der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei Erhöhung des Perfusionsdruckes deutlich ansteigt. Wie auch die Differenzbildung analoger Werte zeigt (Tab. 3, Abb. 14 und 15), führen die verschiedenen Meßmethoden, insbesondere bei niedrigen und mittleren Perfusionsdrücken zu vergleichbaren Ergebnissen. Bei höheren Perfusionsdrücken ergeben sich für die Methode nach FICK im Durchschnitt höhere Werte als für die Berechnung nach BRETSCHNEIDER, BALLER bzw. ROOKE/FEIGL.
Tab. 3 und Abb. 16 bis 19 geben Aufschluß über die Abhängigkeit der einzelnen Summanden der BALLER-Formel vom koronaren Perfusionsdruck:
Der Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse (E_1) sinkt mit steigendem Perfusionsdruck leicht, jedoch nicht signifikant ($p > 0.05$) ab (Abb. 16).
Der Sauerstoffverbrauch der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2) (Abb. 17) und der Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) (Abb. 18) steigen bei Erhöhung des Perfusionsdruckes deutlich an. Beide Glieder haben den größten Anteil am Gesamtergebnis dieses Gleichungssystems.
Der Sauerstoffverbrauch der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen (E_4) bzw. (E_{4N}) (Abb. 19) nimmt mit wachsendem koronaren Perfusionsdruck ebenfalls zu. Der Anteil dieses letzten Summanden am Gesamtergebnis wächst zwar mit steigendem koronaren Perfusionsdruck, überschreitet jedoch nur in Einzelfällen 3%.

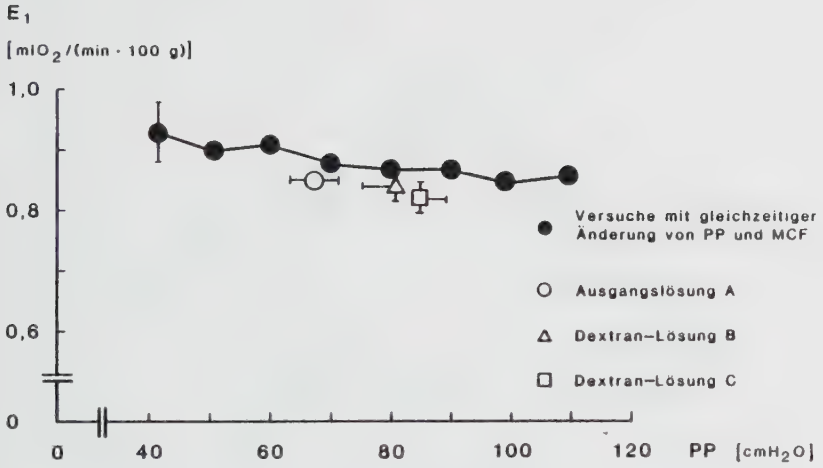


Abbildung 16

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs der elektrophysiologischen Prozesse (E_1) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).
Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

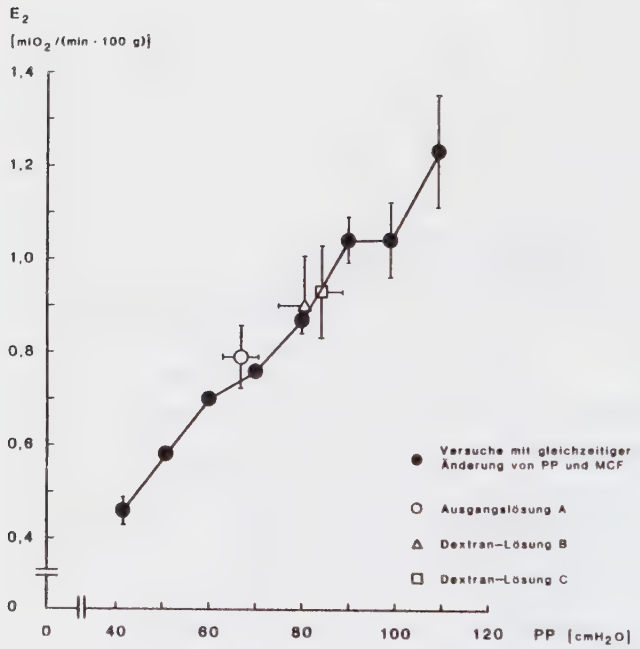


Abbildung 17

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP). Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

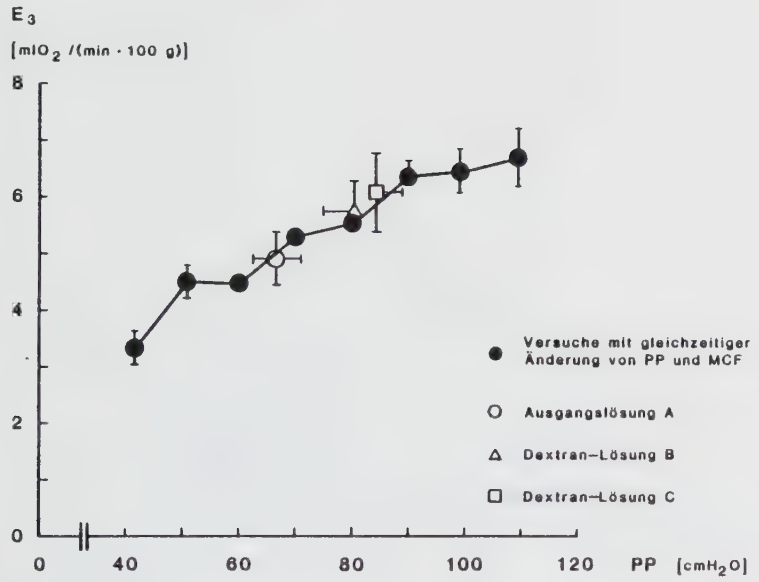


Abbildung 18

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).

Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

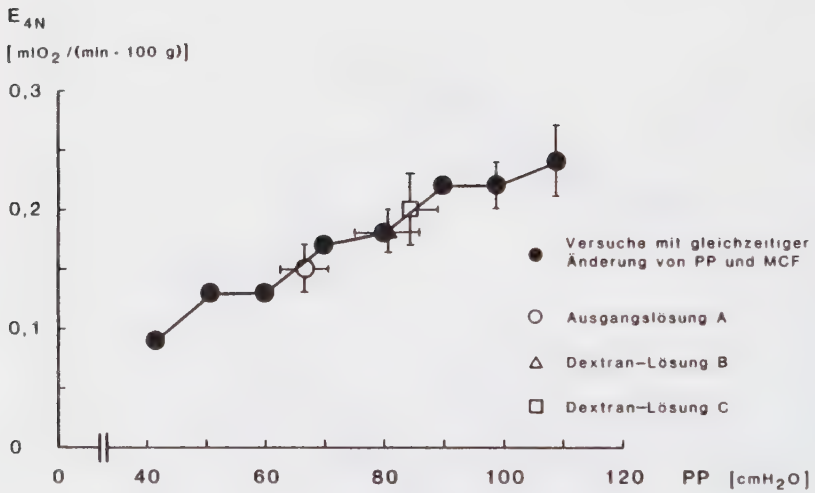


Abbildung 19

Darstellung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen (E_{4N}) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP). Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

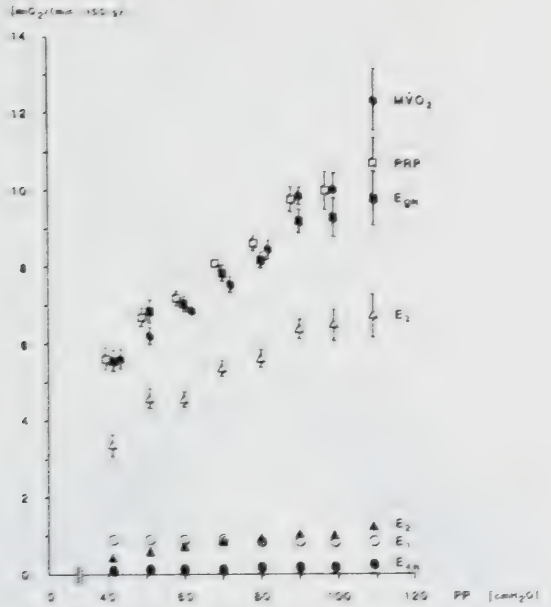


Abbildung 20

Gemeinsame Darstellung der myokardialen (Gesamt-)Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK ($M\dot{V}O_2$), BALLER (E_{gN}) und ROOKE/ZEIGL (PRP) sowie der jeweiligen myokardialen Sauerstoffverbrauchswerte der elektrophysiologischen Prozesse (E_1), der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2), der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) sowie der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen (E_{4N}) in Abhängigkeit vom koronaren Perfusionsdruck (PP).
Eingezeichnet sind jeweils Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$). Die genauen Daten sowie die zugehörigen Beobachtungszahlen (n) sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

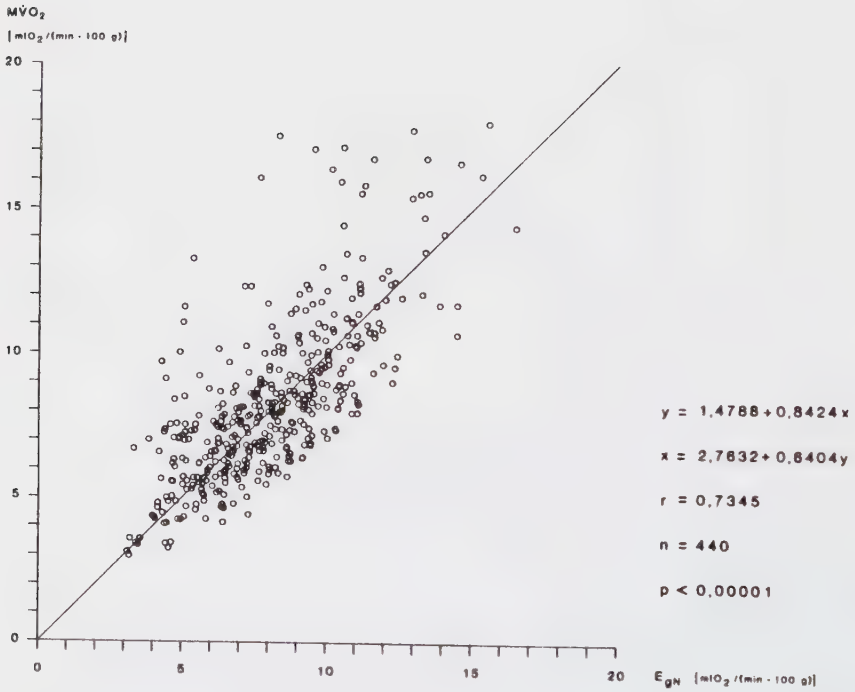


Abbildung 21

Gegenüberstellung der nach FICK ($M\dot{V}O_2$) und der nach BALLER (E_{gN}) ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte. Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet.

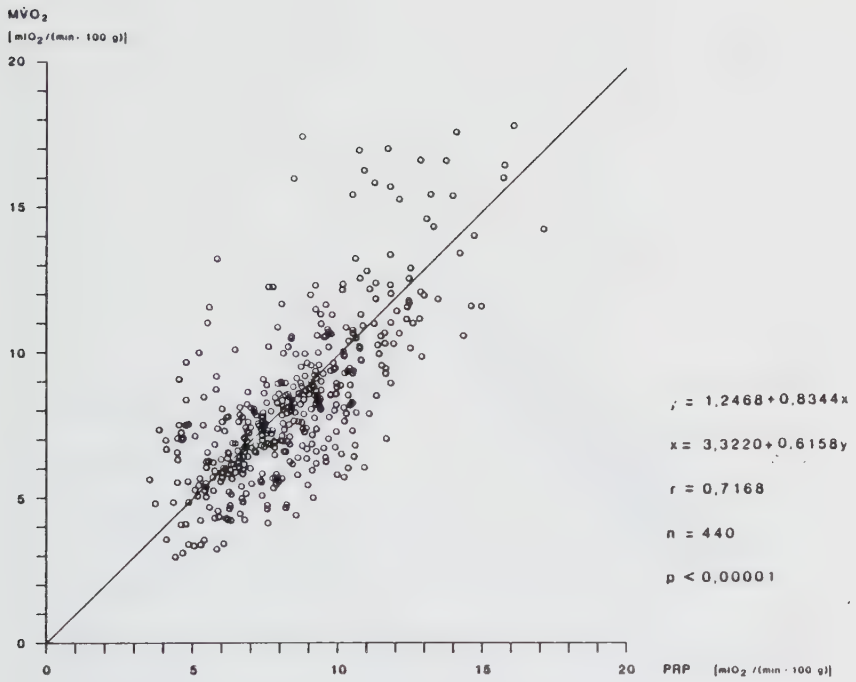


Abbildung 22

Gegenüberstellung der nach FICK ($M\dot{V}O_2$) und der nach ROOKE/FEIGL (PRP) ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte.

Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet.

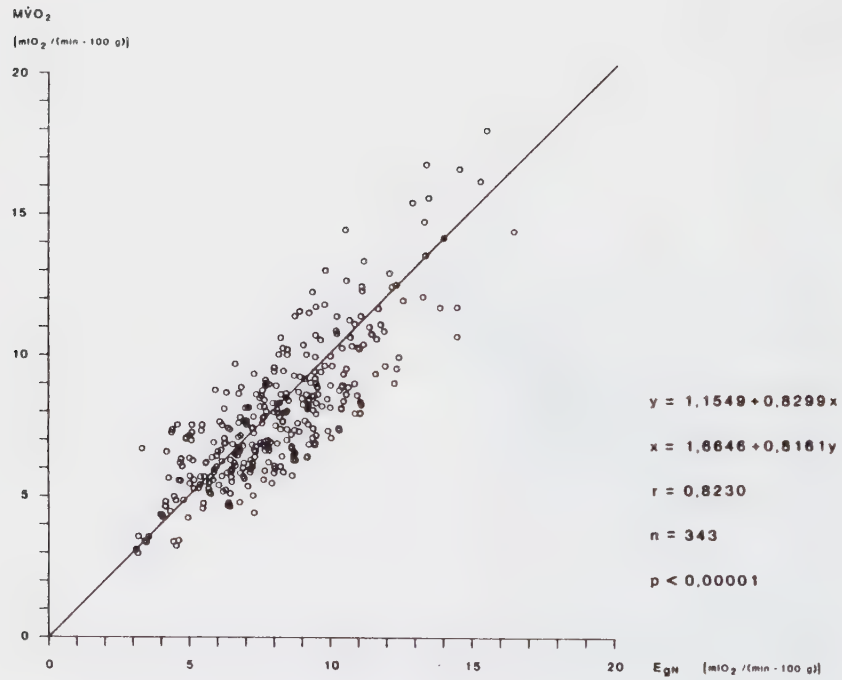


Abbildung 23

Gegenüberstellung der nach FICK ($M\dot{V}O_2$) und der nach BALLER (E_{gN}) ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte. Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet. Reduzierter Datenumfang.

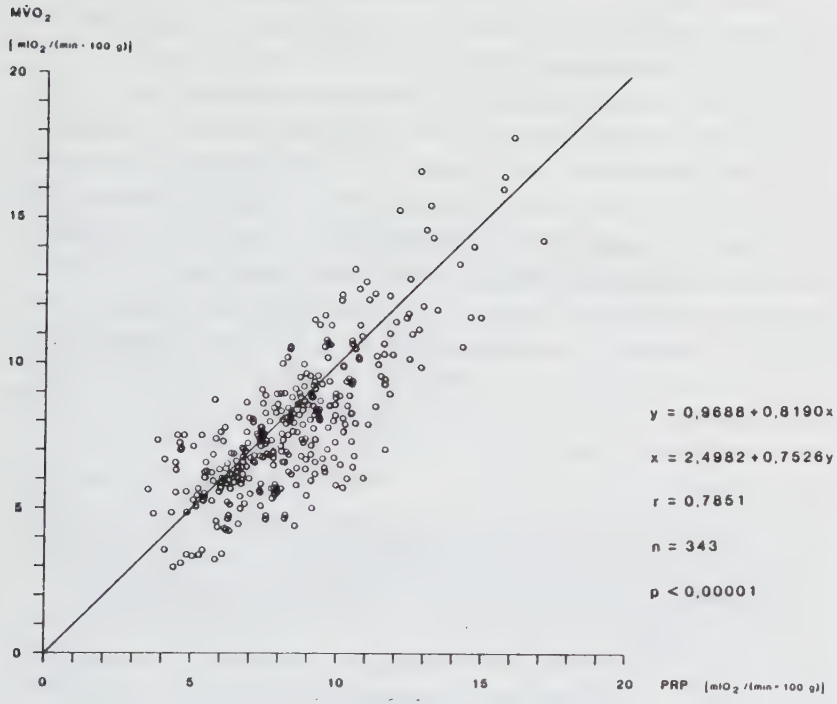


Abbildung 24

Gegenüberstellung der nach FICK ($M\dot{V}O_2$) und der nach ROOKE/ FEIGL (PRP) ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte. Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet. Reduzierter Datenumfang.

Eine gemeinsame Darstellung der nach verschiedenen Methoden ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte zeigt Abb. 20. Diese veranschaulicht auch den durchaus unterschiedlichen Anteil der einzelnen Summanden E_1 bis E_{4N} am Gesamtergebnis E_{gN} der BALLER-Formel.
Der Grad der Übereinstimmung zwischen Ergebnissen der FICK´schen Methode und denen der BALLER-Gleichung bzw. des "pressure-rate product" geht aus der paarweisen, direkten Gegenüberstellung der Meßwerte in Abb. 21 bzw. 22 hervor. Abb. 23 bzw. 24 zeigt dieselbe Punktwolke nach Herausnahme derjenigen Herzen, bei denen sich - verglichen mit den zugehörigen BALLER- und ROOKE/FEIGL-Werten - unverhältnismäßig große Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK ergaben.

3.6 Vergleich der nach verschiedenen Methoden bestimmten Sauerstoffverbrauchswerte bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses

Im Rahmen der in Kapitel 3.3 beschriebenen Versuchsserie, d.h. einer Variation des Perfusionsdruckes bei konstantgehaltenem Koronarfluß, wurde auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch nach FICK, BRETSCHNEIDER, BALLER und ROOKE/FEIGL bestimmt. Wie aus Tab. 4 sowie den Abb. 11 bis 13 und 16 bis 19 hervorgeht, ordnen sich auch diese Meßpunkte gut in den Werteverlauf ein, der sich bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses ergab.
Die Originalregistrierung (Abb. 7) zeigt, daß die Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK vom Ausgangswert 9.86 bei

Steigerung der Viskosität und des Perfusionsdruckes auf 11.45, Lösung B, und schließlich 12.13 ml O_2/(min·100g), Lösung C, zunehmen.
Die nach anderen Berechnungsmethoden ermittelten Sauerstoffververbrauchswerte verhalten sich analog. Bei Perfusion mit Lösungen höherer Viskosität (Lösung B und C) sind die koronarvenösen Sauerstoffpartialdruckwerte deutlich niedriger als bei Verwendung der Ausgangslösung (A).
Die - verglichen mit der Versuchsserie "Perfusionsdruck-Variation m i t begleitender Flußänderung" - gegenläufige Abhängigkeit des koronarvenösen Sauerstoffpartialdruckes vom Perfusionsdruck bei den Dextran-Versuchen geht auch aus Abb. 10 deutlich hervor.
Die Gegenüberstellung der Sauerstoffverbrauchswerte, ermittelt nach FICK bzw. BALLER, ist in Abb. 25 vorgenommen worden. Die Sauerstoffverbrauchswerte bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses ordnen sich ähnlich an wie die in Kapitel 3.5, Abb. 23, dargestellte Punktewolke der Sauerstoffverbrauchs-Werte bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Koronarflusses.
Analoges gilt auch für die Gegenüberstellung der Sauerstoffverbrauchswerte - ermittelt nach FICK bzw. ROOKE/FEIGL (vergleiche Abb. 26 mit Abb. 24).
Der Übereinstimmungsgrad mit dem FICK´schen Prinzip ist für das Verfahren von BALLER etwas höher als für das "pressure-rate product" von ROOKE/FEIGL.

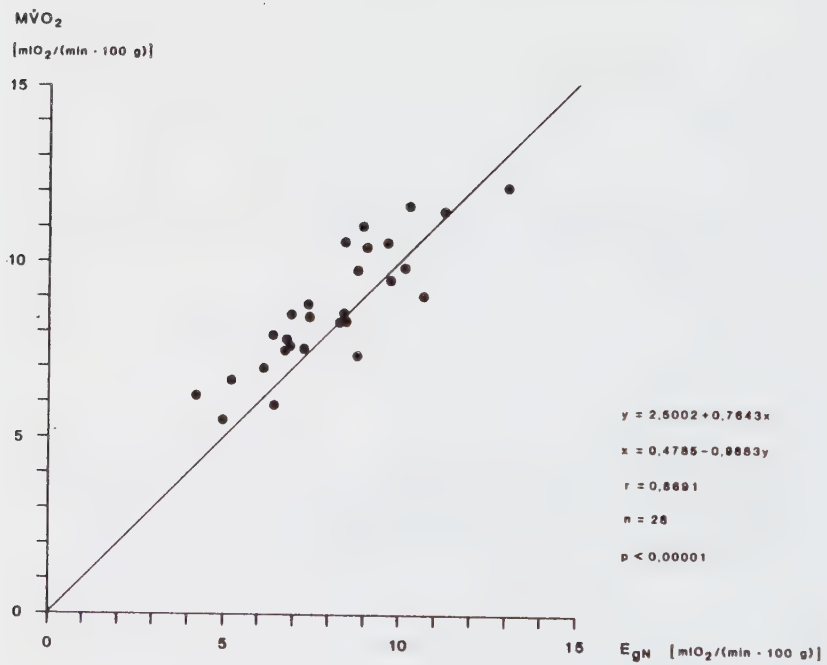


Abbildung 25

Gegenüberstellung der nach FICK ($M\dot{V}O_2$) und der nach BALLER (E_{gN}) im Rahmen der Dextran-Versuche ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte.
Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet.

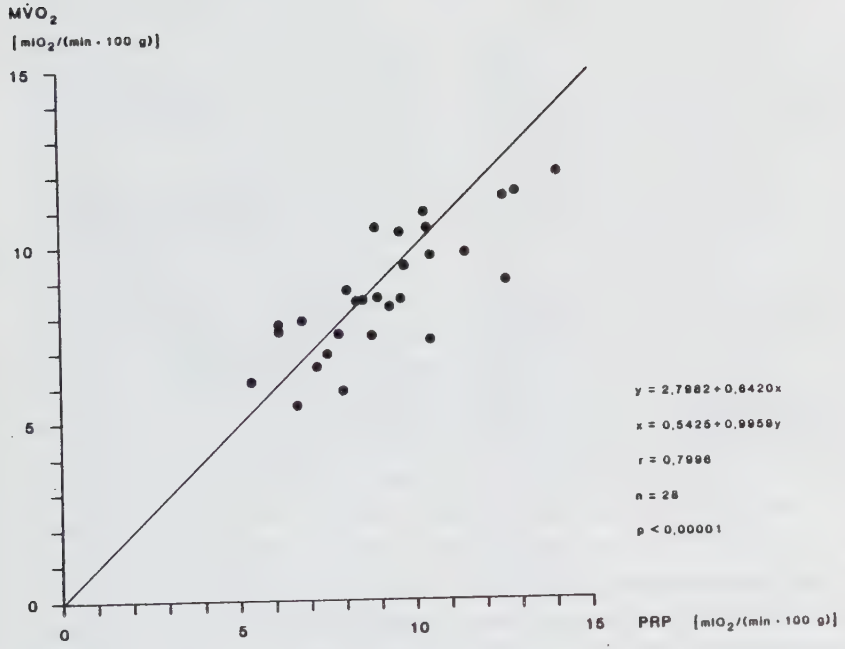
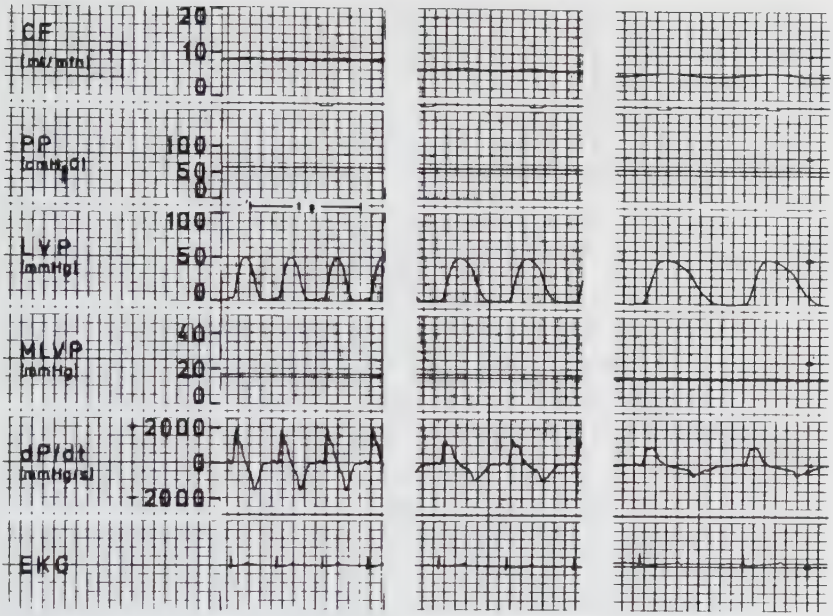


Abbildung 26

Gegenüberstellung der nach FICK ($M\dot{V}O_2$) und der nach ROOKE/FEIGL (PRP) im Rahmen der Dextran-Versuche ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte.
Zusätzlich ist die Identitätslinie eingezeichnet.

3.7 Effekt einer Hypothermie auf die Hämodynamik und den Sauerstoffverbrauch (Ermittlung nach BRETSCHNEIDER, BALLER und nach ROOKE/FEIGL) des isolierten Herzens (Einzelversuch)

In einem Einzelversuch wurde die Temperatur der Perfusionslösung kontinuierlich von 37.3 °C bis auf 23 °C gesenkt. Die Originalregistrierung (Abb. 27) zeigt drei Phasen dieses Abkühlungsvorgangs (35 °C, 30 °C, 25 °C):
Während bei konstantgehaltenem Perfusionsdruck der linksventrikuläre Spitzen-, Minimal- und Mitteldruck konstant bleiben, fallen Herzfrequenz, linksventrikuläre maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit und Koronarfluß ab. (Die Abnahme des Koronarflusses bei konstantem Perfusionsdruck läßt sich u.a. durch den abkühlungsbedingten Anstieg der Viskosität der Perfusionslösung begründen.)
Die exponentielle Temperaturabhängigkeit des myokardialen Gesamt-Sauerstoffverbrauchs (9) geht aus den nach ROOKE/FEIGL ermittelten Werten weniger deutlich hervor als aus den nach BALLER berechneten (Abb. 28). Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang die durchaus unterschiedliche Temperaturabhängigkeit der einzelnen Summanden des letztgenannten Gleichungssystems: Der Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) sinkt mit fallender Temperatur ebenfalls exponentiell ab. Das gleichfalls deutliche Absinken beim Sauerstoffverbrauch der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen (E_{4N}) fällt aufgrund des vernachlässigbaren Betrags dieser Größe praktisch nicht ins Gewicht.
Der Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse (E_1) ändert sich nur geringfügig; der Sauerstoffverbrauch der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2) steigt mit sinkender Temperatur leicht an.



T [°C]	35	30	25
E_{gN} $\left[\frac{ml\,O_2}{min \cdot 100\,g}\right]$	5,73	4,27	3,53
PRP $\left[\frac{ml\,O_2}{min \cdot 100\,g}\right]$	6,51	4,92	3,70

Abbildung 27

Originalregistrierung: Verhalten von Koronarfluß (CF), koronarem Perfusionsdruck (PP), linksventrikulärem Druck (LVP), linksventrikulärem Mitteldruck (MLVP), linksventrikulärer Druckänderungsgeschwindigkeit (dP/dt) und EKG bei Temperatur (T)- Senkung der Perfusionslösung von 35 °C (linkes Bilddrittel) auf 30 °C (Bildmitte) und schließlich auf 25 °C (rechtes Bilddrittel). Zusätzlich sind die jeweils ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte nach BALLER (E_{gN}) und ROOKE/FEIGL (PRP) aufgeführt.

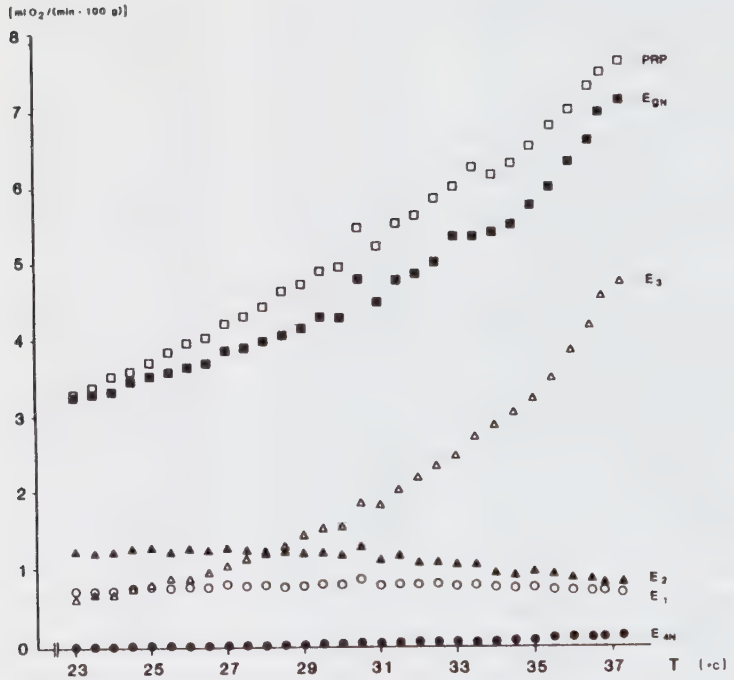


Abbildung 28

Darstellung der (Gesamt-)Sauerstoffverbrauchswerte nach ROOKE/FEIGL (PRP) und BALLER (E_{gN}) sowie der Sauerstoffverbrauchswerte der elektrophysiologischen Prozesse (E_1), der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2), der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) und der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen (E_{4N}) in Abhängigkeit von der Temperatur (T) der Perfusionslösung.

Es darf in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, daß sich der Ruhe-Sauerstoffverbrauch des stillstehenden Herzens (BRETSCHNEIDER bezeichnet diese Größe als E_0) auf normotherme Verhältnisse bezieht. Der tatsächliche Gesamt-Sauerstoffverbrauch nach BRETSCHNEIDER, BALLER bzw. ROOKE/FEIGL wird also - insbesondere in tieferen Temperaturbereichen - geringfügig unter den hier angegebenen Werten liegen.
Der unterschiedliche Betrag des von BRETSCHNEIDER und BALLER bzw. ROOKE und FEIGL jeweils zugrunde gelegte Ruhe-Sauerstoffverbrauchs ist eine Erklärung für die relativ kleinen Abweichungen zwischen E_{gN}- und PRP-Werten.
Die unterschiedliche Abhängigkeit der einzelnen Summanden zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs nach BRETSCHNEIDER bzw. BALLER geht auch aus der starken Variation der in Tab. 5 angegebenen Q_{10}-Werte deutlich hervor. Die dort aufgeführten Ergebnisse für E_{gN} und PRP stimmen gut mit den in der Literatur angeführten Q_{10}-Werten für den myokardialen Sauerstoffverbrauch überein (3, 9, 17, 44, 65).

	PRP	E_g	E_{gN}	E_1	E_2	E_3	E_4	E_{4N}
Q_{10} (35→25°C)	1.76	1.63	1.62	1.00	0.76	4.13	8.70	5.54

Tabelle 5

Hypothermie (Einzelversuch). Q_{10}-Werte (Quotient aus dem Wert einer Meßgröße bei 35 °C und ihrem Betrag bei 25 °C) des (Gesamt-) Sauerstoffverbrauchs, ermittelt nach ROOKE/FEIGL (PRP), nach BRETSCHNEIDER (E_g) und nach BALLER (E_{gN}) sowie der jeweiligen Sauerstoffverbrauchswerte der elektrophysiologischen Prozesse (E_1), der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2), der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3), der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen nach BRETSCHNEIDER (E_4) bzw. nach BALLER (E_{4N}).

4. DISKUSSION

4.1 Abhängigkeit der Hämodynamik des linken Herzens vom koronaren Perfusionsdruck

Im Rahmen der Versuche wurden Perfusionsdrücke von ca. 115 cm H_2O (= 85 mm Hg) nicht überschritten, da höhere Werte - insbesondere bei Salzlösungen mit ihrem vergleichsweise niedrigen kolloidosmotischen Druck - die Ödementstehung beschleunigen (4, 5, 96, 100). Auch treten bereits jenseits von 100 cm H_2O (= 74 mm Hg) "technische Schwierigkeiten" (71) auf, deren Hauptursache in der dann deutlich werdenden Aortenklappeninsuffizienz zu suchen sein dürfte (42, 65, 87, 88, 89, 97, 105).
Andererseits stellten Werte von ca. 35 cm H_2O (= 26 mm Hg) die Untergrenze des eingestellten Perfusionsdruckes dar, um eine lokale oder generelle Minderperfusion sowie daraus resultierende, hypoxiebedingte Störeffekte zu vermeiden (8, 30, 92, 96).
Die Werte des koronarvenösen Sauerstoffpartialdruckes liegen zwar - im Vergleich zu anderen, ebenfalls mit Salzlösungen perfundierten Herzen (4, 5, 29, 42, 89) - relativ niedrig, überschreiten jedoch deutlich den kritischen koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck, der unterhalb von

7 mm Hg liegen dürfte (19, 20, 79, 82). Allerdings sollte in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, daß die letztgenannten Autoren die PO_2-Werte an größeren Herzen und dort direkt im Sinus coronarius vornahmen. Die am Kleintierherzen gewonnenen Werte stammen von PO_2-Messungen im rechten Ventrikel; sie haben einen eher integralen Charakter und können eine lokale Hypoxie nicht sicher ausschließen (21, 104).

Der niedrige koronarvenöse Sauerstoffpartialdruck im Rahmen dieser Experimente weist auf die bekannte, hohe Sauerstoffausschöpfung des Koronar-Perfusats hin (13, 20, 41, 56, 60); er besitzt damit eine entscheidende Bedeutung als physiologische Regelgröße zur Steuerung der Koronardurchblutung (13, 56, 60, 67, 79, 83, 103).

Die autoregulative Aktivität des Koronarsystems wird von den einzelnen Autoren in unterschiedlicher Ausprägung beobachtet (8, 36, 41, 71, 104):

In einigen Fällen geben die Meßergebnisse keinen Anhalt für eine Autoregulation (nahezu lineare Abhängigkeit des Koronarflusses vom koronaren Perfusionsdruck (4, 5, 32, 42, 67, 93). Eine besonders starke autoregulative Aktivität hingegen wird von BÜNGER et al. (29) beschrieben und auf den Zusatz von Pyruvat zur Perfusionslösung zurückgeführt. Nach Meinung vieler Autoren (8, 13, 29, 104, 112) stellt die Autoregulation ein wichtiges Indiz für die Funktionstüchtigkeit und ausreichende Substrat- (insbesondere Sauerstoff-) Versorgung des Herzens dar: durch Hypoxie maximal weitgestellte Herzkranzgefäße verlieren diese Fähigkeit. Der im Rahmen dieser Versuche ermittelte Werteverlauf des Koronarflusses in Abhängigkeit vom Perfusionsdruck ordnet sich zwischen den obengenannten Extrem-Befunden ein (es erfolgte kein Zusatz von Pyruvat zur verwendeten Perfusionslösung).

Der von einigen Autoren dokumentierte "Einschwing-Vorgang" des Koronarflusses bei Änderung des Perfusiondruckes (71, 104) war auch bei den hier durchgeführten Experimenten zu beobachten.
Wie bereits von anderen Autoren beschrieben (21, 59, 113), weisen Kleintiere - bezogen auf ihre Herzmasse - relativ hohe Koronarflußwerte auf. Die hier vorgestellten Untersuchungen bestätigen diese Befunde. Die Verwendung von niedrig-viskösen Salzlösungen (46, 83, 94) sowie das beim Kleintierherzen besonders dicht ausgebildete koronare Gefäßnetz (21, 87) dürften Ursachen hierfür sein.
Rhythmische, dem Herzzyklus angepaßte Oszillationen des Perfusionsdruck-Profils kamen während dieser Experimente nicht zur Anwendung. Ob dieser Umstand Auswirkungen auf den Koronarfluß oder andere hämodynamische Größen (98) hat, ist daher anhand der hier vorliegenden Meßergebnisse nicht zu beurteilen. CROSS et al. (32) konnten im Rahmen ihrer Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede bei Anwendung von pulsatilen bzw. nicht-pulsatilen Perfusionsdrücken feststellen.
Einige Autoren (29, 38, 43) erwähnen eine sigmoidale Anordnung der Koronarfluß-Werte in Abhängigkeit vom Perfusionsdruck. Der in diesem Zusammenhang beschriebene rechtsgekrümmte Kurvenverlauf tritt jedoch erst bei Perfusionsdrücken unterhalb von 40 cm H_2O (= 29 mm Hg) auf; diese wurden jedoch aus Gründen einer unter Umständen auftretenden Minderperfusion (s.o.) im Rahmen dieser Versuchsreihen nicht angewendet.
Der linksgekrümmte Kurvenverlauf (34, 71, 94) bei höheren Perfusionsdrücken dürfte auf ein Nachlassen der Autoregulationsvorgänge einerseits (104, 112) sowie die zunehmende Insuffizienz der Aortenklappen andererseits (s.o.) zurückzuführen sein. Letztere bedingt, insbesondere bei Per-

fusiondrücken über 100 cm H_2O (= 74 mm Hg) einen vermehrten Einstrom der Perfusions-Lösung in das Ventrikel-Cavum, was einen deutlichen Anstieg des linksventrikulären Minimaldruckes zur Folge hat. Der gesteigerte Perfusionsdruck in der Aorta sowie der überproportional angestiegene Perfusat-Einstrom durch die Aortenkanüle ist aufgrund der Aorteninsuffizienz also nicht mehr mit einer entsprechenden Zunahme des tatsächlichen koronaren Perfusionsdruckes bzw. koronaren Flusses verbunden.
Abgeschwächte Wirksamkeit des "Gartenschlauch-Effekts" (4, 5, 6, 63, 96) sowie reduziertes Substratangebot bei gleichzeitig plötzlich gesteigerter ventrikulärer Wandspannung ermöglichen eine Erklärung des bei hohen Perfusionsdrücken gedämpften Anstiegs der linksventrikulären maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit.
Die Meßwerte des linksventrikulären Maximaldruckes bewegen sich im unteren, die der linksventrikulären maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit im oberen Bereich vergleichbarer Angaben in der Literatur (4, 5, 29, 48, 88, 96).
Die Frequenz der nicht durch einen externen Schrittmacher stimulierten Herzen liegt - außer bei niedrigsten Perfusionsdrücken - über 200/min und damit in einem für diese Tierart physiologischen Bereich (29, 58).

Dem koronaren Perfusionsdruck wird eine Beeinflussung von Hämodynamik, Kontraktilität und Sauerstoffverbrauch zugesprochen. Umstritten ist jedoch (51, 66), ob der Perfusionsdruck unmittelbar selbst (4, 5, 6, 32, 33, 39, 71, 86) oder aber nur indirekt, über eine Änderung des koronaren Flusses (und damit des Substrat- und Sauerstoffangebots) (1, 8, 50, 77, 78) daran beteiligt ist.
Zur Klärung dieser Fragestellung erhöhten ARNOLD et al. (4, 5) die Viskosität des Koronarperfusats durch Zusatz

von Dextran und konnten so eine alleinige Steigerung des Perfusionsdruckes o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses durchführen. Hierbei verhielten sich linksventrikulärer Spitzendruck, dP/dt_{max} sowie Sauerstoffverbrauch des linken Ventrikels genauso wie bei Steigerung des Perfusionsdruckes m i t begleitender Änderung des Flusses durch die Herzkranzgefäße. ARNOLD et al. (4, 5) schlossen daraus auf die unmittelbare Bedeutung des koronaren Perfusionsdruckes für die Kontraktilität und den Sauerstoffverbrauch des Herzens.
WEISFELD et al. (112) konnten diese Versuchsergebnisse nicht bestätigen.
Im Rahmen der entsprechenden hier vorgestellten Versuchsreihe erlaubte die Verwendung z w e i e r Dextran-Lösungen unterschiedlicher Konzentration, pro Herz insgesamt drei verschiedene Perfusionsdrücke anzuwenden, ohne den Koronarfluß zu verändern. Hierdurch ergab sich eine, wenn auch grobe, Aussagemöglichkeit über die "Linearität" der Abhängigkeit einzelner Größen vom Perfusionsdruck. Die Dextran-Konzentrationen (und somit auch die entsprechenden Perfusionsdrücke) wurden so gewählt, daß letztere in dem für diese Versuche sinnvollen, eingangs genannten Perfusionsdruck-Bereich lagen.
Es darf in diesem Zusammenhang nicht unberücksichtigt bleiben, daß eine korrekte Interpretation dieses Versuchs-Modells nur unter der Voraussetzung möglich ist, daß die Substanz Dextran - abgesehen von ihrer viskositätssteigernden Eigenschaft - als eine ansonsten völlig inerte Substanz betrachtet werden darf. Dies ist zweifellos nicht oder höchstens bedingt der Fall:
So erhöht Dextran (als makromolekulare Substanz) z.B. den kolloidosmotischen Druck der Perfusionslösung und wird daher von einigen Autoren (17, 35, 112) zur Prävention

einer Ödem-Bildung eingesetzt. Andere Mitteilungen konnten diese Dextran-Wirkung nicht bestätigen (52) oder weisen gar auf einen entgegengesetzten Effekt hin (62); auch bei den hier vorgestellten Untersuchungen setzten die von SALISBURY et al. (100) beschriebenen, bereits makroskopisch erkennbaren Zeichen für ein Ödem bei Verwendung von Dextran beschleunigt ein. Darüberhinaus bestand ein "steady state" oft nur über einen recht kurzen Zeitraum.
AVOLIO et al. (7) beschreiben bei Steigerung der Perfusat-Viskosität eine kompensatorische Koronardilatation, die durch die erhöhte interstitielle Osmolarität ausgelöst werden soll. In diesem Zusammenhang erscheint folgendes Phänomen erwähnenswert:
Während bei einer Viskositätssteigerung um den Faktor 1.2 (Lösung B) gegenüber der Ausgangslösung (A) eine Erhöhung des Perfusionsdruckes um denselben Faktor vonnöten ist, um den Koronarfluß konstant zu halten, genügt bei einer Viskositätssteigerung um den Faktor 1.4 (Lösung C) dazu bereits ein Anheben des Perfusionsdruckes auf lediglich das 1.27-fache des Ausgangswertes.
Auffällig ist auch, daß der Koronarfluß und der venöse Sauerstoffpartialdruck für dextranfreie Perfusions-Lösungen n a c h Einsatz von dextranhaltigen Lösungen deutlich höher lag als davor.
Weitere Ursachen für diese Phänomene dürften u.a. Ablagerung oder Ausfällung größerer Dextran-Partikel im Koronargefäßsystem, dadurch bedingte (lokale) Minderperfusion, nachfolgende hypoxische, kompensatorische Vasodilatation (13) sowie evtl. Schädigungen des Endothel- bzw. Myokard-Gefüges sein (57, 95, 115). Die Abwanderung von osmotisch aktiven Dextran-Bruchstücken ins Interstitium könnte sich fördernd auf die Entstehung eines Ödems auswirken.
Die unterschiedlichen Erfahrungen und Ergebnisse in der

Literatur bezüglich der Verwendung von Dextran dürfte u.a. in der unterschiedlichen Konzentration der Substanz sowie in der unterschiedlichen molaren Masse der jeweils eingesetzten Dextran-Sorte zu suchen sein: So verwendete z.B. ARNOLD (5) eine niedermolekulare (durchschnittliche molare Masse = 40000), WEISFELD et al. (112) jedoch eine hochmolekulare (durchschnittliche molare Masse = 76000) Substanz. Bei den vorliegenden Versuchen betrug die durchschnittliche molare Masse des Dextrans 60000.
Auch die Anwendung von Filtern (7, 14, 35, 37,44, 89, 104, 105, 112) könnte eine Rolle spielen.
Trotz aller dargestellten Problempunkte bleibt festzuhalten, daß die im Rahmen der Dextran-Versuche ermittelten Meßpunkte sich generell gut in den übrigen Werteverlauf (Perfusionsdruck-Variation m i t begleitender Änderung des Koronarflusses) einordnen und somit die Befunde von ARNOLD (4, 5) grundsätzlich bestätigen.
Da bei den Dextran-Versuchen der koronare Fluß konstantgehalten wurde, konnte der gesteigerte Sauerstoffbedarf bei Erhöhung des Perfusionsdruckes (s.u.) - im Gegensatz zur Versuchsserie "Perfusionsdruck-Variation m i t begleitender Flußänderung" - ausschließlich durch eine gesteigerte Ausschöpfung des Sauerstoffangebots der Perfusionslösung gedeckt werden. Diese Tatsache erklärt das gegenläufige Verhalten des koronarvenösen Sauerstoffpartialdruckes und damit auch der arteriovenösen Sauerstoffpartialdruckdifferenz in Abhängigkeit vom Perfusionsdruck bei diesen beiden unterschiedlichen Versuchsserien.

4.2 Grad der Übereinstimmung verschiedener Methoden zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs bei Variation des koronaren Perfusionsdruckes

Zahlreiche Autoren (4, 5, 39, 51, 66, 71, 86, 112) konnten im Rahmen ihrer Versuche einen Anstieg des myokardialen Sauerstoffverbrauchs bei Steigerung des koronaren Perfusionsdruckes beobachten. Die hier vorgestellten Ergebnisse bestätigen dies. Im Rahmen dieser Versuche sollten darüberhinaus verschiedene Methoden zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs bei unterschiedlichen Perfusionsdrücken auf ihre Aussagefähigkeit und Vergleichbarkeit hin untersucht werden:
Von seinem formelmäßigen Ansatz ist das FICK´sche Prinzip zweifellos der am leichtesten nachvollziehbare Weg zur Ermittlung des Sauerstoffverbrauchs. Daher erscheint es verständlich, daß dieses Verfahren als Maßstab für alle anderen Methoden dient. Es sollte jedoch nicht vergessen werden, daß die Aussagefähigkeit dieses Prinzips nicht nur von der Richtigkeit seines mathematischen Ansatzes abhängt, sondern auch durch die exakte Bestimmbarkeit der darin enthaltenen Größen entscheidend beeinflußt wird. Gerade im letzteren Punkt sind - und dies insbesondere beim Kleintierherzen - die entscheidenden Nachteile des FICK´schen Prinzips zu sehen, was daher auch recht früh zur Suche nach einem Ersatz veranlaßte:
So war im Rahmen dieser Versuche der tatsächliche koronare Fluß nicht exakt meßbar (s.a. Kapitel 4.1). Auch existieren bei Kleintierherzen kaum Erfahrungen bzw. genaue Bestimmungsmethoden für die Verteilung des Perfusats auf die einzelnen Herzkranzgefäße bzw. Herzabschnitte (59); daher ist auch eine genaue Aufschlüsselung in links- und

rechtsventrikulären Koronarfluß bzw. Sauerstoffverbrauch praktisch nicht möglich - ganz im Gegensatz zu Experimenten an Herzen größerer Säugetiere.
Die Herz- (bzw. Ventrikel-) Masse läßt sich bei Kleintieren angesichts der geringen Größe der anatomischen Strukturen ebenfalls nur mit sehr begrenzter Genauigkeit ermitteln.

Die Schwierigkeiten bei der Sauerstoffpartialdruck-Bestimmung wurden bereits angesprochen. In diesem Zusammenhang muß auch auf das hohe Gefälle zwischen koronararteriellem Sauerstoffpartialdruck und dem vergleichsweise sehr geringen PO_2 der umgebenden Atmosphäre hingewiesen werden. Eine Sauerstoffdiffusion aus den oberflächennahen Koronararterien in die Umgebungsluft und eine daraus resultierende - scheinbare - Zunahme des nach FICK ermittelten Sauerstoffverbrauchs erscheint möglich (45, 104, 105). Auch auf der koronarvenösen Seite sind solche Diffusionsvorgänge nicht ausgeschlossen.
Da im Rahmen dieser Versuche jeweils der totale koronare Fluß und die Gesamtmasse des Herzens gemessen wurde, beziehen sich die nach FICK ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte auch auf das ganze Herz. Demgegenüber sind die nach BRETSCHNEIDER, BALLER bzw. ROOKE/FEIGL bestimmten Ergebnisse nur auf den linken Ventrikel bezogen.
Der Anteil des rechten Herzens am myokardialen Gesamt-Sauerstoffverbrauch liegt bereits unter Normalbedingungen nur bei ca. 20% (102). Da der rechte Ventrikel bei den hier durchgeführten Experimenten lediglich das Koronarzeitvolumen und dieses auch noch gegen einen ausgesprochen geringen Widerstand auszuwerfen hatte, darf der rechtsventrikuläre Sauerstoffverbrauch als vernachlässigbar gering betrachtet werden. Eine direkte Gegenüberstellung der drei obengenannten Verfahren der Ermittlung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs ist hier somit möglich und sinnvoll.

Aus der Aufzählung von Fehlermöglichkeiten und Ungenauigkeiten bei der Anwendung des FICK´schen Prinzips geht hervor, daß dieses bei der Bewertung der verschiedenen Gleichungen zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs zwar e i n , jedoch sicher nicht d a s (ideale Referenz-) Verfahren darstellen kann.

Das von BRETSCHNEIDER und BALLER entwickelte Gleichungssystem gestattet zusätzlich eine Aussage über den Sauerstoffverbrauch einzelner Phasen des Kontraktionszyklus. Die Aussagefähigkeit und Präzision dieser Formel wurde von den Autoren unter verschiedensten hämodynamischen Bedingungen am Hundeherzen überprüft und unter Beweis gestellt (11, 12, 25, 26, 27). Auch die an Kalbsherzen durchgeführten Untersuchungen von SCHWANITZ-FARRENKOPF (106) und von STEVEN (108) bestätigen die Gültigkeit der Gleichung. ROOKE und FEIGL räumen in ihren Untersuchungen an Hundeherzen (99) der BRETSCHNEIDER- bzw. BALLER-Formel - insbesondere bei starker Variation der Kontraktilität - nur einen geringen Aussagewert ein. Die Autoren bescheinigen statt dessen in ihrer Veröffentlichung einer neuen Größe, die sie als "pressure-work index" bezeichnen, eine besondere Eignung zur Vorhersage des Sauerstoffverbrauchs. In dieser Gleichung findet auch das Schlagvolumen Berücksichtigung. Falls dieses - wie auch bei den hier durchgeführten Experimenten - nicht bestimmt werden kann, empfehlen ROOKE und FEIGL das "systolic pressure-rate product" (PRP) als "zweitbeste Lösung".
Wie schon oben erwähnt, entscheidet neben dem formelmäßigen Ansatz auch die exakte Erfaßbarkeit der benötigten Meßgrößen über die Aussagefähigkeit der beiden letztgenannten Verfahren zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs: EKG, intraventrikulärer Druck sowie Druckanstiegsgeschwin-

digkeit dürften jedoch bei Kleintierherzen, trotz aller eingangs genannten Fehlermöglichkeiten, genauer meßbar sein als die für das FICK´sche Prinzip benötigten Größen.
Im Gegensatz zum Verfahren von FICK berücksichtigen die Gleichungen von BRETSCHNEIDER, BALLER und ROOKE/FEIGL lediglich Meßgrößen, die nur bei mechanisch aktiven Herzen von Bedeutung sind. In die beiden letztgenannten muß daher auch der Ruhe-Sauerstoffverbrauch gesondert Eingang finden. Bezüglich dieser Größe finden sich jedoch durchaus unterschiedliche Werte in der Literatur (3, 16, 28, 41, 61, 65, 77, 80, 81, 87, 89, 110). Auch wenn die von ROOKE/FEIGL bzw. BRETSCHNEIDER und BALLER herangezogenen Ruhe-Sauerstoffverbrauchswerte (15, 17) beide im unteren Bereich der diesbezüglichen Literaturangaben liegen, so unterscheiden sie sich doch um den Faktor 2.
Es ist angesichts der zuvor angedeuteten Schwierigkeiten und Diskrepanzen bemerkenswert, daß im Rahmen der hier durchgeführten Versuche die entsprechenden Sauerstoffverbrauchs-Ergebnisse nach FICK, BRETSCHNEIDER, BALLER und ROOKE/FEIGL (s. Tab. 3) sich, bis auf eine Ausnahme, nur geringfügig voneinander unterscheiden. Die nach verschiedenen Methoden ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte ordnen sich gut in die Meßergebnisse anderer Autoren (4, 5, 29, 65, 71, 88, 96) an isolierten Kleintierherzen unter vergleichbaren Versuchsbedingungen ein. Auch die Differenzbildung zwischen analogen Einzelwerten des FICK´schen Prinzips und der BALLER- bzw. ROOKE/FEIGL-Formel läßt bis zu Perfusionsdrücken von 100 cm H_2O (= 74 mm Hg) keine nennenswerte Unterschiede erkennen.
Die direkte, paarweise Gegenüberstellung der entsprechenden Sauerstoffverbrauchs-Ergebnisse verdeutlicht ebenfalls die Übereinstimmung zwischen den drei Methoden. Bei den je 440 Beobachtungspaaren ist nur eine sehr geringe Anzahl

von "Ausreißern" zu verzeichnen. Diese weichen auffälligerweise fast alle in Richtung zu großer Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK ab. Bei Herzen, die dieses Phänomen zeigten, traten dabei gleichzeitig meist auch unverhältnismäßig hohe Koronarflußwerte auf, die den Verdacht auf eine Insuffizienz oder anderweitige Schädigung der Aortenklappen nahelegen. Die dadurch bedingte Fehlbestimmung des tatsächlichen koronaren Flusses (s. Kapitel 4.1) kann die Überschätzung bei Anwendung des FICK´schen Prinzips erklären. Dieses Phänomen dürfte auch Ursache der größeren Diskrepanz zwischen einigen Ergebnisses dieses Prinzips und denen der anderen beiden Verfahren bei hohem Perfusionsdruck sein. Werden die entsprechenden Herzen bei der Gegenüberstellung der verschiedenen Methoden zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs eliminiert, so ergibt sich eine noch engere Anordnung der Wertepaare um die Identitätslinie. Dies gilt für die Gegenüberstellung der Ergebnisse von FICK und BALLER sowie FICK und ROOKE/FEIGL, ohne daß große Unterschiede zu verzeichnen sind.

Der Grad der Übereinstimmung zwischen den Sauerstoffverbrauchswerten nach FICK und BALLER ist zwar nicht so hoch wie in einigen Veröffentlichungen der letztgenannten Autoren (11, 12, 25, 26, 27) aufgeführt, jedoch mit den Befunden von SCHWANITZ-FARRENKOPF (106) und von STEVEN (108) durchaus vergleichbar.

Im Gegensatz zu vielen anderen Verfahren beinhaltet das Gleichungssystem von BRETSCHNEIDER bzw. BALLER neben einer Angabe des myokardialen Gesamt-Sauerstoffverbrauchs auch eine Aussage über die Zusammensetzung dieses Wertes aus verschiedenen Formen der Herzarbeit. Eine entsprechende Aufschlüsselung bei Verwendung der obengenannten Formel ist jedoch bisher nur selten in der Literatur aufgeführt. Selbst BRETSCHNEIDER et al. geben Zahlenwerte dieser (je-

weils auf 100 g des linken Ventrikels bezogenen) Summanden nur für bestimmte Extremzustände an (23, 25, 27). Eine Einordnung und Bewertung der entsprechenden, hier vorgestellten Ergebnisse wird dadurch erschwert.

Über den Wert des Ruhe-Sauerstoffverbrauchs stillstehender Herzen in Normothermie (E_0) wurde in diesem Kapitel schon an anderer Stelle gesprochen.
Die hier vorgestellten Ergebnisse für den Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse (E_1) liegen zwischen den von BRETSCHNEIDER angegebenen (Extrem-) Werten. Der prozentuale Anteil dieser Größe am Gesamt-Sauerstoffverbrauch bewegt sich im Rahmen dieser Versuche zwischen ca. 8% und 17%. In der Literatur findet man jedoch erheblich geringere Prozentzahlen: So veranschlagen z.B. KLOCKE et al. (70) den Sauerstoffverbrauch der elektrischen Aktivierung des Herzens mit weniger als 1% des Gesamt-Sauerstoffverbrauchs. - Die überwiegende Zahl der diesbezüglichen Aussagen wurde jedoch an Herzen im K+-Stillstand gewonnen, und auch KLOCKE et al. räumen in der obengenannten Veröffentlichung ein, daß eine Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf schlagende Herzen nicht ohne weiteres gegeben ist.
Der Sauerstoffverbrauch der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2) ist bei - wie in den vorliegenden Experimenten - nahezu isovolumetrisch arbeitenden Herzen zwar gering, jedoch sicherlich nicht vernachlässigbar: Deutlich sichtbare Änderungen der Ventrikelgestalt, Flüssigkeitsverschiebungen im Ventrikel-Cavum in Richtung Aorta und Druckaufnehmer etc. (15, 112) dürften von diesem für "dynamische Vorgänge" zuständigen Summanden erfaßt werden.
Daß andererseits der Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) im Rahmen dieser Versuche größter Summand der BRET-

SCHNEIDER- bzw. BALLER-Formel ist, erscheint verständlich. Auf die Gültigkeit des Gleichungssystems auch für das weitgehend isometrisch tätige Herz wird von BRETSCHNEIDER et al. (22) ausdrücklich hingewiesen.
Die hier ermittelten prozentualen Anteile der Größen E_2 und E_3 am Gesamt-Sauerstoffverbrauch lassen sich am besten dem von BRETSCHNEIDER et al. (23, 25, 27) beschriebenen Zustand eines maximal aktiven, kleinen (d.h. nicht dilatierten) Herzens mit hoher Frequenz zuordnen.
Für den Sauerstoffverbrauch der Inaktivierung des kontraktilen Apparates über Ca^{2+}-Pumpen (E_4 bzw. E_{4N}) werden von BRETSCHNEIDER et al. (23, 25, 27) für hämodynmische Extremsituationen Prozentzahlen bis zu 7% angegeben. Andererseits weisen die obengenannten Autoren auf den geringen Betrag dieses Summanden unter hämodynamischen Normalbedingungen hin (26, 27). Im Rahmen dieser Versuche überschritt der Anteil dieser Größe am Gesamt-Sauerstoffverbrauch nur in seltensten Fällen 3%. Diese Ergebnisse bestätigen somit grundsätzlich die bereits schon von STEVEN (108) erwähnte Vernachlässigbarkeit von E_4 bzw. E_{4N} auch bei diesen Experimenten.

Die gute Übereinstimmung der nach verschiedenen Methoden ermittelten Sauerstoffverbrauchswerte, gleichgültig ob die Perfusionsdruck-Variation m i t oder o h n e Änderung des Koronarflusses einhergeht, bestätigt nochmals die Aussage von ARNOLD et al. (4, 5) hinsichtlich der übergeordneten Bedeutung des Perfusionsdruckes für Kontraktilität und myokardialen Sauerstoffverbrauch im Rahmen der hier vorgestellten Versuchsbedingungen.
Beim Vergleich der beiden verschiedenen Perfusionslösungen zeigen die Ergebnisse der BRETSCHNEIDER- bzw. BALLER-Gleichung - auch für die einzelnen Summanden - einen besonders

hohen Übereinstimmungsgrad.
Die Eignung der drei verschiedenen Methoden zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs auch bei Verwendung dextranhaltiger Perfusate geht aus der direkten Gegenüberstellung deutlich hervor: Die Zuordnung entsprechender Ergebnisse von BALLER bzw. ROOKE/FEIGL zu denen des FICK´schen Prinzips zeigt bei Verwendung der erstgenannten Methode eine etwas geringere Streuung der Wertepaare.

Die hier vorgelegten Versuchsergebnisse ermutigen zu weiteren vergleichenden Untersuchungen verschiedener Sauerstoff-Bestimmungsmethoden am isolierten Herzen unter Einsatz unterschiedlichster Perfusionsmedien (z.B. auch Blut (35) und stromafreies Hämoglobin) sowie großer Variation hämodynamischer (Einsatz auch volumenfördernder, isolierter Herzen (30, 35, 88, 89)), pharmakologischer und physikalischer (z.B. Hypothermie) Randbedingungen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

An 36 isolierten, mit hämoglobinfreier Salzlösung perfundierten Meerschweinchenherzen werden drei Methoden zur Bestimmung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs unter verschiedenen Perfusionsbedingungen miteinander verglichen.

Die Berechnung des linksventrikulären Sauerstoffverbrauchs erfolgt:

1. Nach der klassischen Methode von FICK,
2. Nach der Formel von BRETSCHNEIDER und deren Modifikation (BALLER),
3. Nach der Formel von ROOKE und FEIGL.

Die Leistung des linken Ventrikels wurde durch Änderung des koronaren Perfusionsdruckes m i t und o h n e Änderung des Koronarflusses variiert.
Variationen des koronaren Perfusionsdrucks zwischen 36.6 (= 26.9) und 114.9 cm H_2O (= 84.5 mm Hg) m i t begleitender Änderung des Koronarflusses zwischen 291 und 1961 ml/(100 g·min) führten zu Sauerstoffverbrauchswerten (nach FICK) zwischen 3.0 und 17.9 ml O_2/(100 g·min).
In diesem Bereich ergab sich eine gute Übereinstimmung der (insgesamt 343) Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK mit den Ergebnissen nach BALLER:

$M\dot{V}O_2 = 1.1549 + 0.8299\ E_{gN}$; $r = 0.8230$; $p < 0.00001$

bzw. nach ROOKE/FEIGL:

$M\dot{V}O_2 = 0.9688 + 0.8190\ PRP$; $r = 0.7851$; $p < 0.00001$.

Die einzelnen Summanden der BRETSCHNEIDER- bzw. BALLER-Formel zeigen unterschiedliche Abhängigkeiten vom Perfusionsdruck: Während sich der Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse (E_1) nur unwesentlich ändert, steigen die übrigen Größen mit wachsendem Perfusionsdruck unterschiedlich stark an. Die Werte für den Sauerstoffverbrauch der Spannungserhaltung während der Auswurfphase (E_2) und den Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isovolumetrischen Anspannungsphase (E_3) haben hierbei stets den größten Anteil am Gesamt-Sauerstoffverbrauch.

Die modifizierte Formel von BALLER zeigt gegenüber der ursprünglichen Gleichung von BRETSCHNEIDER lediglich eine Änderung bei der Berechnung des Sauerstoffverbrauchs der Inaktivierung des kontraktilen Apparats über Ca^{2+}-Pumpen (E_{4N} bzw. E_4). Eine Gegenüberstellung dieser beiden Größen läßt erkennen, daß sich im beobachteten Bereich für die Größe E_4 ähnliche, aber im allgemeinen etwas größere Werte ergeben als für E_{4N}:

$E_4 = 0.0540 + 0.9476\ E_{4N}$; $n = 440$; $r = 0.8605$; $p < 0.00001$.

Angesichts des sehr geringen Anteils des letzten Summanden am Gesamtergebnis fällt der obengenannte Unterschied bei der Gegenüberstellung der Sauerstoffverbrauchswerte nach BALLER bzw. BRETSCHNEIDER nicht ins Gewicht:

$E_g = 0.0524 + 0.9991\ E_{gN}$; $n = 440$; $r = 0.9998$; $p < 0.00001$.

Änderungen der Viskosität durch Zugabe unterschiedlicher Dextranmengen zur Perfusionslösung ermöglichten die Variation des Perfusionsdrucks zwischen 48.6 (= 35.8) und 106.6 cm H_2O (= 78.4 mm Hg) jeweils o h n e begleitende Änderung des Koronarflusses. Trotz einiger methodischer Schwierigkeiten darf festgehalten werden, daß sich die Meßwerte

dieser Versuche gut in die Ergebnisse der Perfusionsdruckvariation m i t begleitender Änderung des Koronarflusses einordnen. Diese Ergebnisse sprechen für einen - verglichen mit dem Koronarfluß - übergeordneten Einfluß des koronaren Perfusionsdrucks auf Hämodynamik und myokardialen Sauerstoffverbrauch unter den hier gegebenen Versuchsbedingungen. Auch für diese "Dextran-Versuche" ergab sich eine gute Übereinstimmung der Sauerstoffverbrauchswerte nach FICK und BALLER:

$M\dot{V}O_2 = 2.5002 + 0.7643\ E_{gN}$; $n = 28$; $r = 0.8691$; $p < 0.00001$

bzw. ROOKE/FEIGL:

$M\dot{V}O_2 = 2.7982 + 0.6420\ PRP$; $n = 28$; $r = 0.7996$; $p < 0.00001$.

Bei der Herleitung der BRETSCHNEIDER- bzw. BALLER-Gleichung spielten ausschließlich kardiale Parameter eine Rolle. Die daher naheliegende Frage nach der Gültigkeit dieses Gleichungssystems für das mit hämoglobinfreier Salzlösung perfundierte, isolierte Herz kann aufgrund dieser Versuchsergebnisse positiv beantwortet werden. Die Experimente bestätigen weiterhin die Anwendbarkeit dieses Gleichungssystems sowie des "pressure-rate product" für das Klein-Säugerherz.

6. LITERATUR

1. ALELLA, A.:
Steuerung der Coronardurchblutung.
in: Bad Oeynhausener Gespräche II.
Hrsg. von W. Lochner und E. Witzleb, Berlin,
Springer (1958)

2. ANTIC, R., L.J. HIRSCH, L.N. KATZ:
The factors controlling myocardial oxygen consumption
per stroke and per minute.
Acta Cardiol., 20, 309-323 (1965)

3. ARNOLD, G., W. LOCHNER:
Die Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffverbrauches
stillgestellter, künstlich perfundierter Warmblüterherzen
zwischen 34 ° und 4 °C.
Pflügers Arch., 284, 169-175 (1965)

4. ARNOLD, G., F. KOSCHE, E. MIESSNER, A. NEITZERT,
W. LOCHNER:
The importance of the perfusion pressure in the coronary
arteries for the contractility and the oxygen
consumption of the heart.
Pflügers Arch., 299, 339-356 (1968)

5. ARNOLD, G.:
Die Bedeutung des Perfusionsdruckes in den Koronararterien für die Kontraktilität des Herzens.
Düsseldorf, Habil. (1969)

6. ARNOLD, G., C. MORGENSTERN, W. LOCHNER:
The autoregulation of the heart work by the coronary perfusion pressure.
Pflügers Arch., 321, 34-55 (1970)

7. AVOLIO, A.P., J.A.E. SPAAN, J.D. LAIRD:
Plasma protein concentration and control of coronary vascular resistance in isolated rat heart.
Am. J. Physiol., 238, H471-H480 (1980)

8. BACANER, M.B., F. LIOY, M.B. VISSCHER:
Induced change in heart metabolism as a primary determinant of heart performance.
Am. J. Physiol., 209 (3), 519-531 (1965)

9. BADEER, H.:
Effect of hypothermia on oxygen consumption and energy utilization of heart.
Circ. Res., 4, 523-526 (1956)

10. BADEER, H.S.:
Relative influence of heart rate and arterial pressure on myocardial oxygen uptake.
Acta cardiol., 18, 356-365 (1963)

11. BALLER, D., H.J. BRETSCHNEIDER, G. HELLIGE:
Validity of myocardial oxygen consumption parameters.
Clin. Cardiol., 2, 317-327 (1979)

12. BALLER, D., H.J. BRETSCHNEIDER, G. HELLIGE:
A critical look at currently used indirect indices of myocardial oxygen consumption.
Basic Res. Cardiol., 76, 163-181 (1981)

13. BERNE, R.M.:
Regulation of coronary blood flow.
Physiol. Rev., 44, 1-29 (1964)

14. BLEEHEN, N.M., R.B. FISCHER:
The action of insulin in the isolated rat heart.
J. Physiol., 123, 260-276 (1954)

15. BOERTH, R.C., J.W. COVELL, P.E. POOL, J. ROSS:
Increased myocardial oxygen consumption and contractile state associated with increased heart rate in dogs.
Circ. Res., 24, 725-734 (1969)

16. BONHOEFFER, K., K. STANDFUSS:
Bestimmung kleiner Sauerstoffverbrauchswerte des hypothermen Hundeherzens mit Hilfe einer fortlaufenden Messung des Sauerstoffdruckes in einem hämoglobinfreien Coronarperfusat.
Langenbecks Arch. klin. Chir., 308, 703-707 (1964)

17. BONHOEFFER, K.:
Der Sauerstoffverbrauch des normo- und hypothermen Hundeherzens vor und während verschiedener Formen des induzierten Herzstillstandes.
Basel, Karger (1967)

18. BRAUNWALD, E.:
Control of myocardial oxygen consumption.
Am. J. Cardiol., 27, 416-432 (1971)

19. BRETSCHNEIDER, H.J., A. FRANK, E. KANZOW, U. BERNARD:
Über den kritischen Wert und die physiologische Abhängigkeit der Sauerstoff-Sättigung des venösen Coronarblutes.
Pflügers Arch., 264, 399-423 (1957)

20. BRETSCHNEIDER, H.J.:
Über den Mechanismus der hypoxischen Coronarerweiterung.
in: Bad Oeynhausener Gespräche II.
Hrsg. von W. Lochner und E. Witzleb, Berlin, Springer (1958)

21. BRETSCHNEIDER, H.J.:
Sauerstoffbedarf und -versorung des Herzmuskels.
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 27, 32-59 (1961)

22. BRETSCHNEIDER, H.J., L.A. COTT, I. HENSEL, D. KETTLER, J. MARTEL:
Ein neuer komplexer hämodynamischer Parameter aus 5 additiven Gliedern zur Bestimmung des O_2-Bedarfes des linken Ventrikels.
Pflügers Arch., 319, R 14 - R 15 (1970)

23. BRETSCHNEIDER, H.J.:
Die haemodynamischen Determinanten des O_2-Bedarfes des Herzmuskels.
Arzneimittel-Forsch., 21, 1515-1517 (1971)

24. BRETSCHNEIDER, H.J., J. MARTEL, G. HELLIGE, I. HENSEL, D. KETTLER:
Korrelationen des endsystolischen Ventrikel-Volumens pro Gewichtseinheit (ESV/100 g) zu Potenzfunktionen des arteriellen Druckes (P) und der ventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{max}).
Verh. dtsch. Ges. Kreislauf-Forsch., 38, 233-237 (1972)

25. BRETSCHNEIDER, H.J.:
Die hämodynamischen Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauches.
in: Die therapeutische Anwendung ß-sympathikolytischer Stoffe. Hrsg. von H.J. Dengler, Stuttgart, Schattauer (1972)

26. BRETSCHNEIDER, H.J., G. HELLIGE:
Pathophysiologie der Ventrikelkontraktion - Kontraktilität, Inotropie, Suffizienzgrad und Arbeitsökonomie des Herzens.
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 42, 14-30 (1976)

27. BRETSCHNEIDER, H.J., G. HELLIGE, K.H. PIESKER, H. PRENNSCHÜTZ-SCHÜTZENAU, H. SIGMUND-DUCHANOVA, H. VENNEBUSCH:
Bestimmungsgrößen der dynamisch-energetischen Belastung des Herzens und Prinzipien einer therapeutischen Entlastung des Myokards.
in: Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP). Schriftreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd. 6.
Hrsg. von P. Lawin, Stuttgart, Thieme (1977)

28. BRITMAN, N.A., H.J. LEVINE:
Contractile element work: a major determinant of myocardial oxygen consumption.
J. Clin. Invest., 43, 1397-1408 (1964)

29. BÜNGER, R., F.J. HADDY, A. QUERENGÄSSER, E. GERLACH:
An isolated guinea pig heart preparation with in vivo like features.
Pflügers Arch., 353, 317-326 (1975)

30. BÜNGER, R., O. SOMMER, G. WALTER, H. STIEGLER, E. GERLACH:
Functional and metabolic features of an isolated perfused guinea pig heart performing pressure-volume work.
Pflügers Arch., 380, 259-266 (1979)

31. COVELL, J.W., R.R. TAYLOR, E.H. SONNENBLICK, J. ROSS:
Series elasticity in the intact heart.
Pflügers Arch., 357, 225-236 (1975)

32. CROSS, C.E., P.A. RIEBEN, P.F. SALISBURY:
Coronary driving pressure and vasomotor tonus as determinants of coronary blood flow.
Circ. Res., 9, 589-600 (1961)

33. CROSS, C.E., P.A. RIEBEN, P.F. SALISBURY:
Influence of coronary perfusion and myocardial edema on pressure-volume diagramm of left ventricle.
Am. J. Physiol., 201 (1), 102-108 (1961)

34. DAY, S.B., J.A. JOHNSON:
Pressure-flow relationships in the isolated perfused rabbit heart.
Am. J. Physiol., 196 (6) , 1289-1291 (1959)

35. DUVELLEROY, M.A., M. DURUBLE, J.L. MARTIN, B. TEISSEIRE, J. DROULEZ, M. CAIN:
Blood-perfused working isolated rat heart.
J. Appl. Physiol., 41 (4), 603-607 (1976)

36. ECKEL, R., R.W. ECKSTEIN, M. STROUD, W.H. PRITCHARD:
Effects of over and underperfusion upon coronary arterial blood flow.
Fed. Proc., 8, 38 (1949)

37. FALLEN, E.L., W.C. ELLIOTT, R. GORLIN:
Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated perfused rat heart.
J. Appl. Physiol., 22 (4), 836-839 (1967)

38. FAM, W.M., M. McGREGOR:
Pressure-flow relationships in the coronary circulation.
Circ. Res., 25, 293-301 (1969)

39. FARSANG, C., Á. KERÉNYI, L. TAKÁCS:
Regulation of myocardial oxygen consumption by perfusion pressure in isolated fibrillating canine heart.
Pflügers Arch., 380, 211-213 (1979)

40. FEINBERG, H., A. GEROLA, L.N. KATZ:
Effect of hypoxia on cardiac oxygen consumption and coronary flow.
Am J. Physiol., 195 (3), 593-600 (1958)

41. FEINBERG, H., L.N. KATZ, E. BOYD:
Determinants of coronary flow and myocardial oxygen consumption.
Am. J. Physiol., 202 (1), 45-52 (1962)

42. FEINBERG, H., E. BOYD, G. TANZINI:
Mechanical performance and oxygen utilization of the isovolumic rabbit heart.
Am. J. Physiol., 215 (1), 132-139 (1968)

43. FISHBACK, M.E., L. BURNETT, A.M. SCHER:
Autoregulation of coronary blood flow in the dog heart.
Clin. Res., 7, 60 (1959)

44. FISHER, R.B., J.R. WILLIAMSON:
The oxygen uptake of the perfused rat heart.
J. Physiol., 158, 86-101 (1961)

45. FOLLERT, E.K.:
Significance of diffusion loss of oxygen in determining respiration of isolated, perfused organs.
Pflügers Arch., 323, 80-85 (1971)

46. GAMBLE, W.J., P.A. CONN, A.E. KUMAR, R. PLENGE, R.G. MONROE:
Myocardial oxygen consumption of blood-perfused, isolated, supported, rat heart.
Am. J. Physiol., 219 (3), 604-612 (1970)

47. GEROLA, A., H. FEINBERG, L.N. KATZ:
Myocardial oxygen consumption and coronary blood flow in hypothermia.
Am. J. Physiol., 196(4), 719-725 (1959)

48. GESSNER, B., E.R. MÜLLER-RUCHHOLTZ, H. REINAUER:
Regulation der Pyruvatdehydrogenaseaktivität und Dynamik des isoliert perfundierten Meerschweinchenherzens im Thiaminmangel.
Pflügers Arch., 334, 327-344 (1972)

49. GLEICHMANN, U., D.W. LÜBBERS:
Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüssigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut.
Pflüg. Arch., 271, 431-455 (1960)

50. GREGG, D.E., C.R. RAYFORD, E.M. KHOURI, A.A. KATTUS, W.P. McKEEVER:
Effect of alteration of coronary perfusion pressure on oxygen uptake of left myocardium.
Circulation, 16, 888 (1957)

51. GREGG, D.E.:
Effect of coronary perfusion pressure or coronary flow on oxygen usage of the myocardium.
Circ. Res., 13, 497-500 (1963)

52. GREUNER-SIGUSCH. P., G. GREUNER, C. MORGENSTERN:
Der Einfluß des Druckes in den Coronararterien auf die Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels.
Pflügers Arch., 338, 233-246 (1973)

53. GRUNEWALD, W.:
Diffusionsfehler und Eigenverbrauch der Pt-Elektrode bei pO_2-Messungen im steady state.
Pflügers Arch., 320, 24-44 (1970)

54. GRUNEWALD, W.:
Einstellzeit der Pt-Elektrode bei Messungen nicht stationärer O_2-Partialdrucke.
Pflügers Arch., 322, 109-130 (1971)

55. GRUNEWALD, W.A., W. SOWA:
Distribution of the myocardial tissue PO_2 in the rat and the inhomogeneity of the coronary bed.
Pflügers Arch., 374, 57-66 (1978)

56. HADDY, F.J.:
Physiology and pharmacology of the coronary circulation and myocardium, particularly in relation to coronary artery disease.
Am. J. Med., 47, 274-286 (1969)

57. HAMMERSEN, F.:
Zur Ultrastruktur der Wandveränderungen terminaler Strombahnen bei verschiedenen experimentellen Ödemen.
in: Die Venenwand.
Hrsg. von J.R. RÜttner und H.J. Leu, Stuttgart, Huber (1971)

58. Handbook of circulation.
Hrsg. von D.S. Dittmer und R.H. Grebe
National Academy of Sciences
London, Saunders (1959)

59. HERSHGOLD, E.J., S.H. STEINER, L.A. SAPIRSTEIN:
Distribution of myocardial blood flow in the rat.
Circ. Res., 7, 551-554 (1959)

60. HIRCHE, H.:
Die Regelung der Koronardurchblutung.
Dtsch. Med. Wochenschr., 91 (1), 1-8 (1966)

61. HOFFMEISTER, H.-E., H. KREUZER, W. SCHOEPPE:
Der Sauerstoffverbrauch des stillstehenden, des leerschlagenden und des flimmernden Herzens.
Pflügers Arch., 269, 194-206 (1959)

62. HÖFLING, B., W. v.RESTORFF, J. HOLTZ, E. BASSENGE:
Viscous and inertial fractions of the total perfusion energy dissipation in the coronary circulation of the in situ perfused dog heart.
Pflügers Arch., 358, 1-10 (1975)

63. JONAS, W.:
Zur Problematik üblicher Elastizitätsbegriffe bei hochdehnbaren Stoffen, insbesondere bei dem Druck-Streck-Verhalten von Gefäßen; Folgerung für einen Zusammenhang von Coronarperfusiondruck und Inotropie.
Pflügers Arch., 319, R 43 - R 44 (1970)

64. JONAS, W., D. BALLER, G. HELLIGE:
Optimisation of hemodynamic parameters for the estimation of ventricular oxygen consumption and evaluation of the fundamental limit of accuracy.
Pflügers Arch., 359, R 14 (1975)

65. JORDAN, J., W. LOCHNER:
Über den anaeroben und aeroben Stoffwechsel des stillgestellten, künstlich perfundierten Warmblüterherzens.
Pflügers Arch., 275, 164-172 (1962)

66. KAHLER, R.L., E. BRAUNWALD, L.L. KELMINSON, L. KEDES, C.A. CHIDSEY, S. SEGAL:
Effect of alterations of the coronary blood flow on the oxygen consumption of the nonworking heart.
Circ. Res., 13, 501-509 (1963)

67. KATZ, A.M., L.N. KATZ, F.L. WILLIAMS:
Regulation of coronary flow.
Am. J. Physiol., 180, 392-402 (1955)

68. KATZ, L.N., H. FEINBERG:
The relation of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow.
Circ. Res., 6, 656-669 (1958)

69. KITAMURA, K., C.R. JORGENSEN, F.L. GOBEL, H.L. TAYLOR, Y. WANG:
Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise.
J. Appl. Physiol., 32 (4), 516-522 (1972)

70. KLOCKE, F.J., E. BRAUNWALD, J. ROSS:
Oxygen cost of electrical activation of the heart.
Circ. Res., 18, 357-365 (1966)

71. KOSCHE, F.-H.:
Die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs des Herzens vom Perfusionsdruck in den Coronararterien.
Düsseldorf, Diss. (1967)

72. KREBS, H.A., K. HENSELEIT:
Untersuchung über die Harnstoffbildung im Tierkörper.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem., 210, 33-66 (1932)

73. KREBS, H.A.:
Body size and tissue respiration.
Biochim. Biophys. Acta, 4, 249-269 (1950)

74. KREBS, R.:
Über die Beteiligung des basalen Sauerstoffverbrauches, der Aktivierung des Myokards sowie hämodynamischer Parameter am Gesamtsauerstoffverbrauch des Herzens.
Klin. Wochenschr., 48 (13), 767-776 (1970)

75. KÜHN, P., N. BRACHFELD:
Zur Wertigkeit des tension-time-index und der maximalen linksventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt max) in der Korrelation zum myokardialen Sauerstoffverbrauch.
Z. Kreisl.-Forsch., 58, 244-251 (1969)

76. LANGENDORFF, O.:
Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen.
Pflügers Arch., 61, 291-332 (1895)

77. LAURENT, D., C. BOLENE-WILLIAMS, F.L. WILLIAMS, L.N. KATZ:
Effects of heart rate on coronary flow and cardiac oxygen consumption.
Am. J. Physiol., 185, 355-364 (1956)

78. LENDRUM, B., H. FEINBERG, L.N. KATZ:
The oxygen consumed and pressure developed by the dog's left ventricle at different end-diastolic volumes.
Acta Cardiol., 16, 487-506 (1961)

79. LOCHNER, W., M. NASSERI:
Über den venösen Sauerstoffdruck, die Einstellung der Coronardurchblutung und den Kohlenhydratstoffwechsel des Herzens bei Muskelarbeit.
Pflügers Arch., 269, 407-416 (1959)

80. LOCHNER, W., R. DUDZIAK:
Stillstandsumsatz und Ruheumsatz des Herzens.
Pflügers Arch., 285, 169-177 (1965)

81. McKEEVER, W.P., D.E. GREGG, P.C. CANNEY:
Oxygen uptake of the nonworking left ventricle.
Circ. Res., 6, 612-623 (1958)

82. MERCKER, H., W. LOCHNER, H.J. BRETSCHNEIDER:
Die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels.
Dtsch. Med. Wochenschr., 83, (1) 17-20, (2) 61-63,
(3) 102-106 (1958)

83. MEYER, U., W. SCHIFFER, W.K. RAFF:
Untersuchungen zur Größe der hypoxischen und
pharmakologischen Coronardilatation.
Pflügers Arch., 355, 63-75 (1975)

84. MONROE, R.G, G.N. FRENCH:
Left ventricular pressure-volume relationships and
myocardial oxygen consumption in the isolated heart.
Circ. Res., 9, 362-374 (1961)

85. MORGENSTERN, C., G. ARNOLD, W. HOLTERMANN, U. LOEWEN,
W. LOCHNER:
Beitrag zur Funktion der ß-Rezeptoren des Herzens.
Z. Kreisl.-Forsch., 59 (11), 1003-1016 (1970)

86. MORGENSTERN, C., U. HÖLJES, G. ARNOLD, W. LOCHNER:
The influence of coronary pressure and coronary flow on intracoronary blood volume and geometry of the left ventricle.
Pflügers Arch., 340, 101-111 (1973)

87. MÜLLER, E.R.:
Über die aerobe und anaerobe Stoffwechselkapazität des isolierten Warmblüterherzens.
Pflügers Arch., 276, 42-55 (1962)

88. MÜLLER-RUCHHOLTZ, E.R.:
Über die Leistungsfähigkeit des anoxydativen Herzstoffwechsels.
Basic Res. Cardiol., 68, 480-508 (1973)

89. NEELY, J.R., H. LIEBERMEISTER, E.J. BATTERSBY, H.E. MORGAN:
Effect of pressure development on oxygen consumption by isolated rat heart.
Am. J. Physiol., 212 (4), 804-814 (1967)

90. NEILL, W.A., H.J. LEVINE, R.J. WAGMAN, R. GORLIN:
Left ventricular oxygen utilization in intact dogs: effect of systemic hemodynamic factors.
Circ. Rec., 12, 163-169 (1963)

91. NELSON, R.R., F.L. GOBEL, C.R. JORGENSEN, K. WANG, Y. WANG, H.L. TAYLOR:
Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise.
Circulation, 50, 1179-1189 (1974)

92. NOHARA, T., T. SUGIMOTO, K. HIRASAWA, N. OHYA, T. INASAKA, K. KASENO, J. TAKEUCHI:
Acute effects of low aortic pressure on cardiac performance.
Pflügers Arch., 331, 103-112 (1972)

93. OPIE, L.H.:
Coronary flow rate and perfusion pressure as determinants of mechanical function and oxidative metabolism of isolated perfused rat heart.
J. Physiol., 180, 529-541 (1965)

94. OSHER, W.J.:
Pressure-flow relationship of the coronary system.
Am. J. Physiol., 172, 403-416 (1953)

95. POCHE, R., G. ARNOLD, H. NIER:
Die Ultrastruktur der Muskelzellen und der Blutcapillaren des isolierten Rattenherzens nach diffuser Ischämie und Hyperkapnie.
Virchows Arch. Pathol. Anat., 346, 239-268 (1969)

96. POCHE, R., G. ARNOLD, D. GAHLEN:
Über den Einfluß des Perfusionsdruckes im Coronarsystem des stillgestellten, aerob perfundierten, isolierten Meerschweinchenherzens auf Stoffwechsel und Feinstruktur des Herzmuskels.
Virchows Arch. Cell. Pathol., 8, 252-266 (1971)

97. RAND, P.W., C.V. NELSON, E.H. LACOMBE, N.D. BARKER, L.A. PIRONE:
Application of an isolated heart model to investigate blood-oxygen delivery.
Am. J. Physiol., 237 (3), H348-H352 (1979)

98. ROHDE, E.:
Über den Einfluß der mechanischen Bedingungen auf die Tätigkeit und den Sauerstoffverbrauch des Warmblüterherzens.
Arch. exp. Path. Pharmak., 68, 401-434 (1912)

99. ROOKE, G.A., E.O. FEIGL:
Work as a correlate of canine left ventricular oxygen consumption, and the problem of catecholamine oxygen wasting.
Circ. Res., 50 (2), 273-286 (1982)

100. SALISBURY, P.F., C.E. CROSS, K. KATSUHARA, P.A. RIEBEN:
Factors which initiate or influence edema in the isolated dog´s heart.
Circ. Res., 9, 601-606 (1961)

101. SARNOFF, S.J., E. BRAUNWALD, G.H. WELCH, R.B. CASE, W.N. STAINSBY, R. MACRUZ:
Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index.
Am. J. Physiol., 192 (1), 148-156 (1958)

102. SCHMIDT, R.F., G. THEWS:
Physiologie des Menschen.
Heidelberg, Springer (1977)

103. SCHOEDEL, W.:
Probleme der Coronardurchblutung.
in: Bad Oeynhausener Gespräche II
Hrsg. von W. Lochner und E. Witzleb, Berlin, Springer (1958)

104. SCHUBERT, R.W., W.J. WHALEN, P. NAIR:
Myocardial PO_2 distribution: relationship to coronary autoregulation.
Am. J. Physiol., 234 (4), H361-H370 (1978)

105. SCHUCHHARDT, S.:
Die Sauerstoffdruckverteilung im hämoglobinfrei perfundierten Meerschweinchenherzen bei Ruhe und Tätigkeit.
Pflügers Arch., 322, 131-151 (1971)

106. SCHWANITZ-FARRENKOPF, U.:
Der Sauerstoffverbrauch des linken Ventrikels im atrio-ventrikulo-aortalen Linksherz-Bypass am Kalb.
Düsseldorf, Diss. (1980)

107. SENDROY, J., R.T. DILLON, D.D. VAN SLYKE:
Studies of gas and electrolyte equilibria in blood.
J. Biol. Chem., 105, 597-632 (1934)

108. STEVEN, W.:
Der Sauerstoffverbrauch und die Regulation der Koronardurchblutung des stufenweise entlasteten Herzens (Untersuchungen mit einer pulsatilen Blutpumpe an Kälbern).
Düsseldorf, Diss. (1981)

109. TASAKA, K., L. WILLIAMS, J.T. FARRAR:
Characteristics of intraluminal pressure sensing balloons of different materials.
Pflügers Arch., 379, 303-305 (1979)

110. VAN DER VEEN, K.J., A.F. WILLEBRANDS:
Effect of frequency and Ca++ concentration on oxygen consumption of the isolated rat heart.
Am. J. Physiol. 212 (6), 1536-1540 (1967)

111. WEBER, K.T., J.S. JANICKI, A.P. FISHMAN:
Aerobic limit of the heart perfused at constant pressure.
Am. J. Physiol., 238, H118-H125 (1980)

112. WEISFELDT, M.L., N.W. SHOCK:
Effect of perfusion pressure on coronary flow and oxygen usage of nonworking heart.
Am. J. Physiol., 218 (1), 95-101 (1970)

113. WILLEBRANDS, A.F., K.J. VAN DER VEEN:
Influence of substrate on oxygen consumption of isolated perfused rat heart.
Am. J. Physiol., 212 (6), 1529-1535 (1967)

114. ZIJLSTRA, W.G.:
Introduction to the use of the international system of units (SI) in papers to be published in Pflügers Archiv, European Journal of Physiology.
Pflügers Arch., 368, 1-2 (1977)

115. ZWEIFACH, B.W.:
Capillary filtration and mechanisms of edema formation.
Pflügers Arch., 336 (Suppl.), S 81 - S 95 (1972)

DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit entstand unter Betreuung von Herrn Professor Dr. med. G. ARNOLD, Direktor des Instituts für Experimentelle Chirurgie der Universität Düsseldorf. Meinem Doktorvater danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für seine wertvollen Anregungen bei der Durchführung meiner Untersuchungen.

Mein Dank gilt Herrn H. LIPPERT, Mitarbeiter des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf, für seine große Hilfsbereitschaft bei der Erfassung, Speicherung und Auswertung der Versuchsdaten mittels einer Großrechenanlage.

Herrn S. OSWALD, Mitarbeiter des Physiologischen Instituts, Lehrstuhl I, der Universität Düsseldorf, danke ich für seine wertvolle Unterstützung bei allen Fragen aus dem Gebiet der Elektronik und Mechanik.

LEBENSLAUF

Als erster von zwei Söhnen des Diplom-Physikers Dr. Kurt SCHIEFER und seiner Ehefrau Margot, geb. SEIDLER, wurde ich am 15. September 1957 in Dortmund geboren. Meine frühe Kindheit verbrachte ich in Dortmund und Offenbach.

Nach Abschluß der vierten Klasse einer Grundschule in Düsseldorf besuchte ich das neusprachliche RETHEL-Gymnasium bis zur Untertertia. Meine anschließende schulische Ausbildung am naturwissenschaftlichen MAX-PLANCK-Gymnasium endete im Mai 1976 mit der Aushändigung des Reifezeugnisses.

Das Studium der Medizin nahm ich im Wintersemester 1976/77 an der Universität Düsseldorf auf. Hier legte ich das Physikum (August 1978), das erste (August 1979) und zweite Staatsexamen (August 1981) ab. Im Rahmen des Praktischen Jahres war ich im Krankenhaus St. Josef in Wuppertal-Elberfeld tätig. Das dritte Staatsexamen (April 1983) beendete meine studentische Ausbildung.

Seit 7. Juli 1983 bin ich mit Frau Monika SCHIEFER, geb. VOGT, verheiratet.

In Kürze werde ich meinen Wehrdienst antreten.